

**DER STELLENWERT DER BECKENANGIOGRAPHIE
BEI TROPHOBLASTTUMOREN**

Brigitte Altenberger

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551910_0040

Aus der I. Frauenklinik der Universität München

Direktor: Professor Dr. J. Zander

DER STELLENWERT DER BECKENANGIOGRAPHIE
BEI TROPHOBLASTTUMOREN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von
Brigitte Altenberger
aus München

München 1976



Berichterstatter: PD Dr. Holzmann

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Zander

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 6.7.1976

INHALT

	Seite
I. Einleitung	3
II. Historischer Überblick zur Beckenangiographie bei Trophoblasttumoren	4
III. Technik der Angiographie	6
IV. Kasuistik (besondere Berücksichtigung der angiogra- phischen Befunde bei der Diagnose und Therapie- kontrolle)	8
V. Ergebnisse	76
1. Diagnose und Dignität	76
2. Typisierung des angiographischen Bildes	84
3. Früherkennung	88
4. Ausbreitung innerhalb des kleinen Beckens	91
5. Kontrolle des Therapieerfolgs	93
VI. Diskussion	98
VII. Zusammenfassung	110

Dankvermerk

Literaturverzeichnis

Lebenslauf

I. EINLEITUNG

FERNSTRÖM, BORELL und WESTMAN haben 1955 erstmals angiographische Veränderungen bei Trophoblast-Tumoren beobachtet. Diese Befunde wurden seitdem vielfältig ergänzt. Der Wert dieser Methode bei der oft schwierigen Diagnosestellung einer derartigen Erkrankung ist unbestritten. Kontrovers wird allerdings die Leistungsfähigkeit der Angiographie bei der Einteilung, der Ausbreitung und der Therapiekontrolle dieser Tumoren eingeschätzt. Wir haben daher anhand von 32 Beckenangiographien bei 25 Patientinnen mit Trophoblast-Tumoren verschiedener Dignität ihre Aussagekraft zu folgenden Fragen untersucht:

1. Stimmt im Einzelfall die angiographisch sichtbare Tumormanifestation mit dem klinischen Befund überein?
2. Läßt sich aus dem angiographischen Bild der Malignitätsindex des Tumors ablesen und damit eine prognostische Aussage machen?
3. Kann man mit Hilfe der Angiographie bei diesen Tumoren eine Frühdiagnose stellen?
4. Läßt sich der Erfolg einer chemotherapeutischen Behandlung angiographisch belegen?

II. HISTORISCHER ÜBERBLICK

Das angiographische Erscheinungsbild der Beckenarterien wurde erstmals von DOS SANTOS, LAMAS und CALDAS im Jahre 1931 beschrieben.

Erst 20 Jahre später, nach Einführung der percutanen retrograden Arteriographie konnten BORELL, FERNSTRÖM und WESTMAN (1952 und 1954) zahlreiche, pathologische Bilder bei gynäkologischen Erkrankungen von normalen abgrenzen. Sie beschrieben eine erweiterte A. uterina und eine vermehrte Vaskularität bei zwei Fällen mit einer Blasenmole sowie einen nur kleinen Bezirk mit vermehrter Gefäßzeichnung innerhalb des Uterus bei zwei Chorionepitheliomen.

1961 fanden dieselben Autoren die für Blasenmolen charakteristischen, glatten, halbmondförmigen Begrenzungen der intervillösen Räume. ROCA, VILLAMAYOR, LLAURO und FLICHTENTREI sowie NYSTROM, HANSEN und STENER (1962 und 1964) veröffentlichten weitere Angiogramme bei Patientinnen mit anhaltendem positivem Schwangerschaftstest nach Blasenmole. HIGHMAN und SUTTON (1964) beobachteten eine Blasenmole und ein Chorionepitheliom mit einer auffallend großen Anzahl uteriner Gefäße und gewaltiger Abflußvenen.

Die hohe Morbidität von Trophoblast-Tumoren in Nigeria ermöglichten COCKSHOTT und Mitarbeiter Arteriogramme von 32 Patientinnen mit vermuteter oder bestätigter Diagnose zu analysieren. In einem weiteren Bericht aus demselben Zentrum mit 50 Angiogrammen an 42 Patientinnen wurden 2 destruierende Molen und ein Chorionepitheliom beschrieben, bei denen entweder die Kürettage oder der Schwangerschaftstest zu irreführenden Ergebnissen geführt hatten. Daneben wurde ein Fall einer missed abortion erwähnt, dessen Bilder sehr leicht mit denen eines Trophoblast-Tumors verwechselt werden kön-

nen. Bekannte Vaginalmetastasen waren überraschenderweise nur selten angiographisch darstellbar.

BORELL, FERSTROM, MOBERGER und OHLEN (1966) ergäuzten weitere Fälle mit Blasenmolen, die zum Teil von einem invasiven Tumor gefolgt waren. Die Anfärbung von unregelmäßigen Räumlichkeiten und der schnelle, arteriovenöse Abfluß wurden als Charakteristika in Bildern von invasiven Trophoblasttumoren betont. BREWEN und BACSHAW (1968) konnten anhand von 57 Angiogrammen an 43 Patientinnen eine Unterscheidung zwischen destrukturierender Mole und Chorioncarcinom im allgemeinen nicht treffen. Sie beobachteten zudem, daß die angiographischen Veränderungen dem klinischen Erfolg einer zystostatischen Therapie nachhinken. KOLSTAD und LIVERUD (1968) stellten die Beckenangiographie in Kombination mit der HCG-Ausscheidungskontrolle als optimale, diagnostische Methode heraus. STERN, LOPEZ und HERZIG (1968) konnten bei einer chemotherapeutisch behandelten Patientin angiographisch gegenüber klinisch keine Übereinstimmung finden. KAWASHIMA, NAKASHIMA und ITO (1968) versuchten erstmals eine Typisierung der röntgenologischen Befunde. Sie bezeichneten als Chorionepitheliom (Typ I) ein kontrastmittellarmes bzw. -freies Zentrum umgeben von einem kontrastmitteldichten Hof, als destrukturierende Mole (Typ II) ein gleichmäßig dichtes Areal, und als Blasenmole (Typ III) die unverkennbaren Bläschenstrukturen. BREIT und SCHEDEL (1970) hielten die Angiographie für die beste Methode, einen sich erst entwickelnden Trophoblasttumor sichtbar zu machen. BORONOW (1970) zeigte an 26 Patientinnen, daß unter chemotherapeutischer Behandlung ein Partial anhaltende, arteriographische Veränderungen ohne "aktives Trophoblastgewebe" aufwiesen. TAKAHASHI und NAGATA (1971) stellten 13 Beckenangiographiebefunde bei Trophoblasttumoren dem Gefäßbild der entsprechenden, exstirpierten Uteri gegenüber und fanden eine weitestgehende Übereinstimmung.

III. ANGIOGRAPHIE - TECHNIK

Der Eingriff erfolgte in Lokalanästhesie. Es wurden 20 ml einer 1 %igen Scandicain-Lösung ohne Adrenalin-Zusatz subcutan und periarteriell injiziert. In der Regel wurde die rechte A. femoralis 3 - 4 cm unterhalb des Leistenbandes punktiert und ein Polyäthylen-Katheter eingeführt. Die Kontrolle der Katheterspitze im Bereich der Bifurkation der Aorta wurde auf dem Fernsehschirm kontrolliert. Anschließend wurde das Kontrastmittel Conray 60 % in einer Geschwindigkeit von 14 ml/s injiziert. Die Gesamtmenge betrug 50 ml. Die erste Aufnahme wurde nach der Injektion von 10 ml geschossen. Die weitere Filmserie erfolgte nach folgendem Schema:

4 Bilder innerhalb 2 Sekunden zur Darstellung der früharteriellen Phase

4 Bilder innerhalb 4 Sekunden zur Darstellung der spätarteriellen Phase

Pause von 4 Sekunden

4 Bilder innerhalb 4 Sekunden zur Darstellung der Parenchym- und venösen Phase.

Um einen vorzeitigen Abfluß des Kontrastmittels in die Beinvenen zu verhindern, wurden die Oberschenkel während der Aufnahmezeit komprimiert.

In Einzelfällen wurde dieses Schema gelegentlich modifiziert. Ein Zwischenfall wurde nicht beobachtet. Die Patientinnen gaben lediglich eine unangenehme Druck- und Wärmesensation während des Kontrastmitteleinstroms an.

LEGENDE :

A	ANGIOGRAPHIE		METHOTREXAT
HSG	HYSTEROSALPINGOGRAPHIE		ACTINOMYCIN-D
US	ULTRASCHALL		VINBLASTIN-SULFAT
KU	KÜRETTAGE		VINCRISTIN
OP	HYSTEREREKTOMIE	●	COSMEGEN = 

Abb. 1: Legende zu nachfolgenden Skizzen der Krankengeschichten

IV. KASUISTIK

Fall 1.) - E. M., 22 Jahre

- Abb. 2 a - 2 b -

Unauffällige Familienanamnese. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-30/4.

Nach einer letzten Periodenblutung am 25.3.1972 wurde die Patientin schwanger. Wegen einer drohenden Fehlgeburt erfolgte in der 10. Schwangerschaftswoche eine stationäre Aufnahme. Bei einem HCG-Titer von 500.000-1.000.000 IE/l ergab sich der Verdacht auf eine Blasenmole. Der Versuch der Entleerung mittels Einleitung schlug fehl.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.6.1972 stand der Uterusfundus in Nabelhöhe. Der HCG-Titer bewegte sich bei 1.000.000 bis 5.000.000 IE/l. Es bestand eine erhebliche Blutungsanämie, die durch Transfusionen von 4 x 500 ml gruppengleichen Blutes korrigiert wurde. Am 19.6.1975 wurde der Uterus durch Saugkürettage entleert. Histologisch fand sich eine proliferierende Blasenmole mit Epithel- atypien.

2 Wochen nach der Entleerung war der HCG-Titer erstmals negativ. Im Hinblick auf den angiographisch nicht ganz eindeutig negativen Befund wurde bei den vorliegenden, konstant negativen HCG-Kontrollen eine Rekürettage doch unterlassen. Am 19.7.1972 wurde die Patientin wieder entlassen. 2 Monate später mußte die Patientin wegen einer Serumhepatitis nach Bluttransfusion internistisch behandelt werden. Der Pregnostikontest blieb bisher negativ. Zu einem Rezidiv ist es bisher nicht gekommen.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Kleinfautgroßer Uterus, dextroponiert, wobei die linke

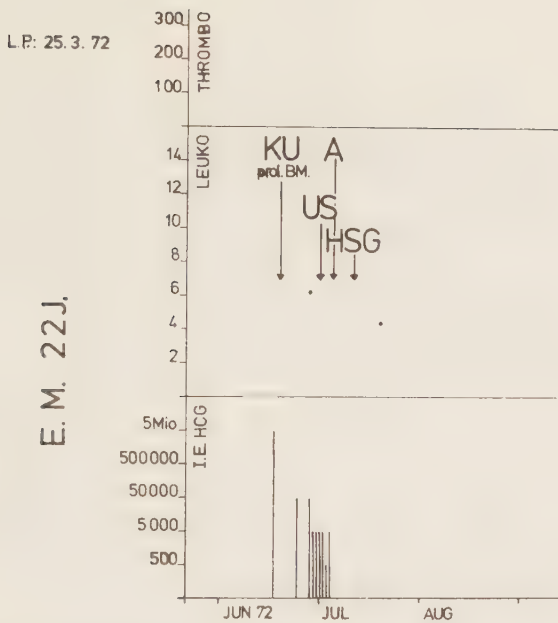


Abb. 2 a: Krankheitsverlauf einer proliferierenden Blasenmole, bei der sich eine chemotherapeutische Behandlung erübrigte.

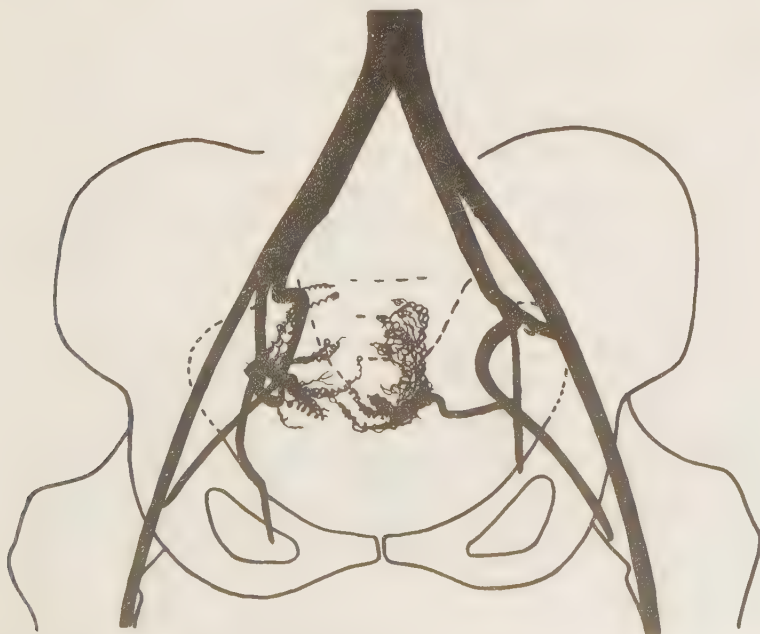


Abb. 2 b: Angiographische Darstellung der uterinen Trophoblastmanifestation während der arteriellen Phase.

A. uterina bogig verläuft im Gegensatz zur rechten. In der Parenchymphase auffallende, nicht gleichmäßig angefärbte Stelle im linken Uterusbezirk. Der untere Teil ist stark vaskularisiert mit pathologischen Gefäßen. Insgesamt eher gutartig zu deuten, eventuell ursprünglichem Plazentasitz entsprechend.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

Fall 2.) - B.H., 33 Jahre - - Abb. 3 a - 3 b -

Von den Kinderkrankheiten und einer Appendektomie (1953) abgesehen war die Patientin nie ernstlich krank.

Menarche mit 14 Jahren, Zyklus 30-35/5-6.

Familienanamnese: Mutter mit 57 Jahren "totaloperiert" (Ursache ?). Mit 30 Jahren wurde die Patientin spontan von einem gesunden Knaben entbunden. Anschließend Ovulationshemmer. Nach einer Periodenblutung am 2.11.1972 wurde sie schwanger. Gleichzeitig fand sich rechtsseitig eine Ovarialzyste. Bei mäßigen Genitalblutungen und Frühgeburtsbestrebungen wurde ein für die Schwangerschaftsdauer zu rasches Uteruswachstum festgestellt. Die HCG-Ausscheidung betrug 100.000-500.000 IE/l. Der Verdacht auf eine Blasenmole wurde im Ultraschall bestätigt. Es erfolgte die Entleerung des Uterus mittels Saugkürette. Histologisch fand sich eine partielle, proliferierende Blasenmole.

Nach der Entlassung blutete die Patientin leicht weiter. Der Uterus bildete sich nur langsam zurück, die rechtsseitige Ovarialzyste blieb in ihrer Größe konstant. Während einer Entzugsblutung nach Kombiquens stieg der HCG-Titer am 12.3.1973 wieder auf 500-1.000 IE/l an. Die Uterusgröße lag an der oberen Normgrenze. Obwohl angiographisch kein Tumornachweis im Uterus gelang, erhielt die Patientin

L.P.: 2.11.72

ADNEKTOMIE 9.11.73

B.H. 33J.

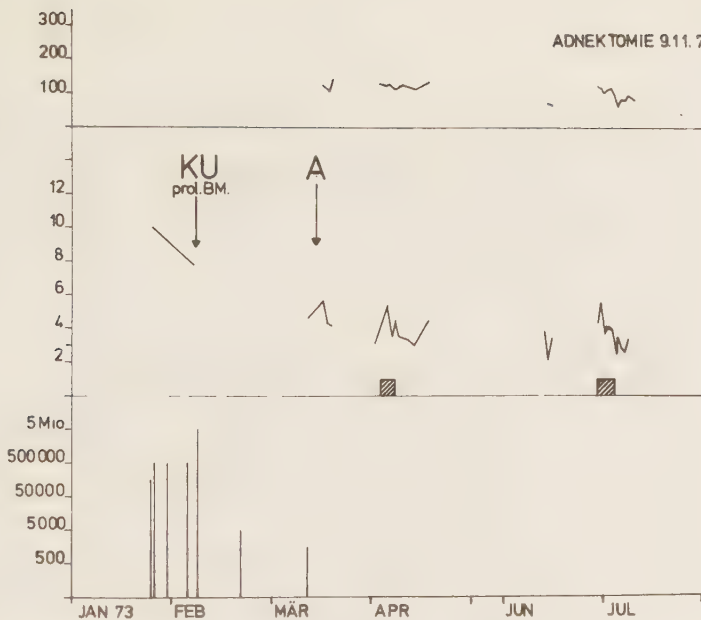


Abb. 3 a: Krankheitsverlauf einer proliferierenden Blasenmole. Der Patientin wurden sicherheitshalber zwei Methotrexatkuren verabreicht.



Abb. 3 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während der arteriellen Phase.

tin sicherheitshalber von Anfang April bis Juni 1973 zwei Methotrexatkuren von 37,5 mg bzw. 80 mg insgesamt, die sie gut tolerierte. Seitdem blieb die Patientin unauffällig. Die rechtsseitige Ovarialzyste wurde ein halbes Jahr später operativ entfernt. Es handelte sich hierbei um eine Pseudomucincyste.

Angiographie:

Indikation: Rezidiv bei gering erhöhtem HCG-Titer ?

Befund: ca. 8,5 cm großer Uterus. Normales Gefäßbild mit vermehrter Durchblutung. Deutlich geschlängelte Gefäße ohne Kaliberschwankungen und Irregularitäten. Keine Aussparungen sichtbar.

Insgesamt am ehesten einer Rückbildungshemmung entsprechend. Kein Anhalt für metastatische Absiedelungen.

Vergleich: Entspricht dem klinischen Befund.

Fall 3.) - R. M., 28 Jahre

- Abb. 4 a - 4 b -

Abgesehen von einer Appendektomie (1961) ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28/5-7.

1963, 1966, 1968 Partus je eines gesunden Mädchens, 1972 Partus eines gesunden Knaben. 1964, 1965, 1966 Abrasionen aus unbekannten Gründen. Im November 1972 erfolgte eine Fehlgeburt, bei der sich neben Abortresten der Verdacht auf eine beginnende Blasenmole ergeben haben soll.

Nach einer letzten Periode am 7.2.1973 wurde die Patientin erneut schwanger. Wegen eines schnellen Uteruswachstums bis 2 Querfinger unter den Nabel, bei negativen kindlichen Herztönen und einem HCG-Titer von 25.000 IE/l, wurde eine spontane Ausstoßung mit 12 E Syntocinon versucht, jedoch ohne Erfolg.

L.P.: 7.2.73

R.M. 28 J.

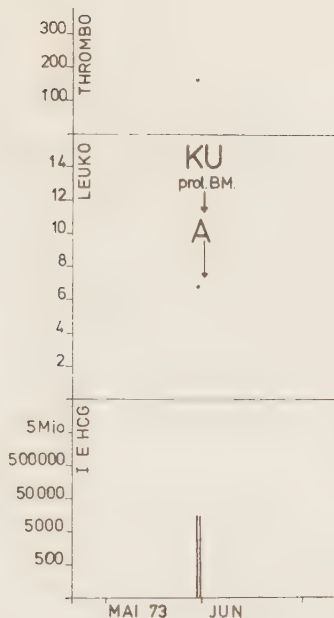


Abb. 4 a: Krankheitsverlauf einer proliferierenden Blasenmole, der sich nach der operativen Entleerung komplikationslos gestaltete.

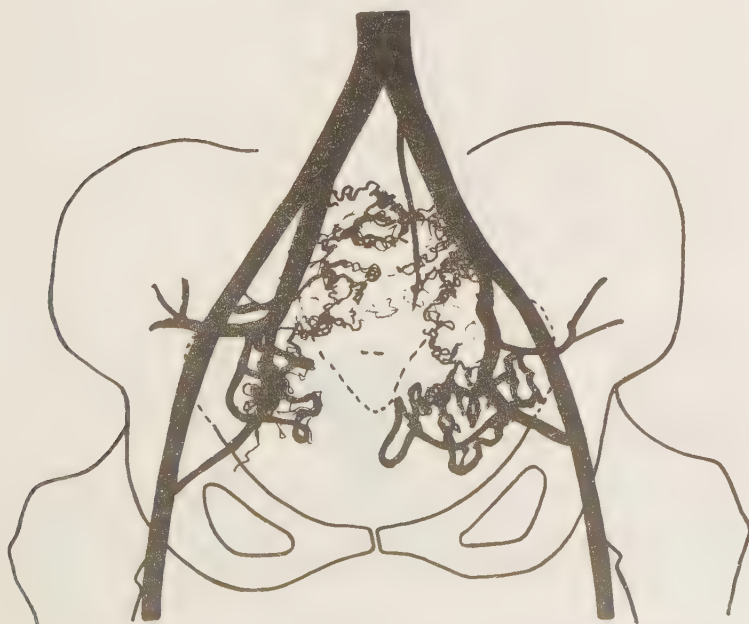


Abb. 4 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während der spärarteriellen Phase.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 28.5.1973 tastete man einen Uterus entsprechend einer 16. Schwangerschaftswoche bei beidseits freien Adnexen. Im Ultraschall zeigte sich eine Blasenmole ohne fetale Elemente; angiographisch erkannte man einen nicht genau definierbaren Prozeß im cranialen bis links-lateralen Uterusanteil. Am 30.5.1973 wurde die Gebärmutter mit der Kürette entleert. Die Plazenta-Implantationsstelle konnte in der linken, seitlichen Vorderwand lokalisiert werden. Feingeweblich ergab sich eine mißgebildete Schwangerschaft mit möglicher Degeneration und stellenweiser Trophoblastproliferation.

Der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Seit der Entlassung am 5.6.1973 ist es zu keinem Rezidiv gekommen.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: 12 cm großer Uterus, dilatierte Aa. uterinae, stark geschlängelte Uterusarterien besonders im cranialen lateralen Organanteil, aus denen das KM nur langsam abfließt. Keine AV-Shunts.

Insgesamt kann dieser Prozeß im cranialen und links-lateralen Uterusanteil für eine Blasenmole oder eine Plazentaimplantation angesehen werden.

Vergleich: Entspricht dem Kürettagebefund und dem weiteren klinischen Verlauf.

Fall 4.) - S.M., 29 Jahre

- Abb. 5 a - 5 b -

Unauffällige Familienanamnese. Nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 12 Jahren, Zyklus 28/3-4.

Mit 28 Jahren hat die Patientin spontan einen Knaben geboren. Nach einer normalen Periodenblutung kam es bei vorübergehenden Schmierblutungen am 28.4.1968 zu einer profusen Genitalblutung mit Kollaps.

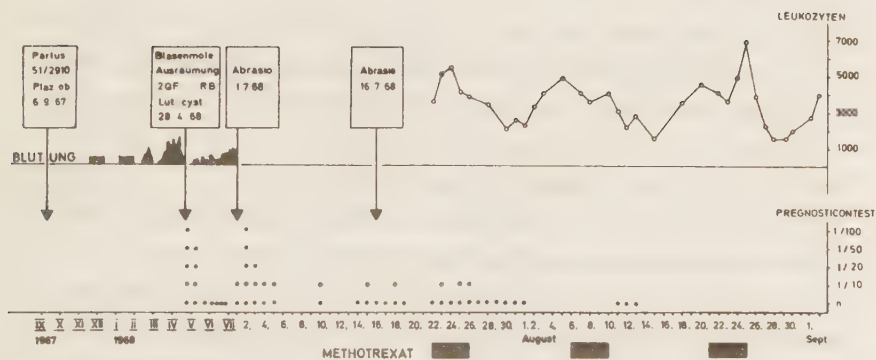


Abb. 5 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole. Nach der 3. Methotrexat-
kur war eine HCG-Ausscheidung nicht mehr nachweisbar.



Abb. 5 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während
der spärarteriellen Phase.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 28.4.1968 fand sich eine Blasenmole, die durch Sectio parva entfernt wurde. Histologisch handelte es sich um eine proliferierende Blasenmole mit stellenweiser Anaplasie und einigen Mitosen.

Nach der Entlassung bestanden weiterhin Schmierblutungen. Da der Pregnostikon positiv blieb, wurde die Patientin am 24.6.1968 wieder stationär bei uns aufgenommen. Die Portio war livide, der Uterus in seinem unteren Segment aufgelockert, der Fundus etwas vergrößert; Adnexe und Parametrien palpatorisch frei.

Die feingewebliche Untersuchung des bei der Kürettage am 1.7.1968 gewonnenen Materials ergab im Vergleich zum obigen Befund eine Zunahme der Proliferation und mitotischen Aktivität des Trophoblasten. Bei der am 16.7.1968 durchgeführten Sicherheitsabrasio fanden sich in einem Decidua- und Myometriumbröckel choriale Wanderzellen. Im Angiogramm bestätigte sich die destruierende Mole. Die röntgenologische Thoraxkontrolle war ohne Befund. Die Patientin erhielt insgesamt drei Methotrexatkuren über 5 Tage mit 25 mg/die. Zu einem Rezidiv der Erkrankung ist es seit Abschluß der Behandlung am 2.9.1968 nicht gekommen.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: 6,5 - 7 cm großer Uterus; faustgroßer, sehr gefäßreicher Bezirk im Uterus rechts, der hauptsächlich von der A. ovarica gespeist wird. Hypervaskularisierung. Rascher venöser Abfluß über Shunts.

Insgesamt als typische, destruierende Blasenmole zu bezeichnen. Keine metastatischen Absiedelungen erkennbar.

Vergleich: Entspricht dem klinischen Befund.

Fall 5.) - R.M., 27 Jahre

- Abb. 6 -

Unauffällige Familienanamnese. Angeblich nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 12 Jahren, Zyklus 30-32/5-6.

1966 wurde ein gesunder Knabe geboren. Im Juni 1967 erfolgte eine spontane Fehlgeburt in der 12. Schwangerschaftswoche aus ungeklärter Ursache.

Am 11.6.1969 wurde die Patientin erneut schwanger. Am 4.8. und 25.8.1969 kam es zu starken Genitalblutungen.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik diagnostizierte man eine Blasenmole, die am 4.9.1969 ausgeräumt wurde. Eine am 25.9.1969 erneut auftretende massive Blutung erforderte eine Re-Kürettage, bei der sich histologisch eine destruierende Mole ergab. Angiographisch fanden sich keine eindeutig suspekten Areale. Da bis zum 24.10.1969 die HCG-Ausscheidung stets über 1.000.000 IE/l lag, wurde vom 24. bis 28.10. 25 mg/die Methotrexat gegeben. Der Pregnostikon war anschließend negativ. Bis Anfang Dezember erhielt die Patientin noch zwei Sicherheitskuren. Seither ist es zu keinem Rezidiv gekommen.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Kleine, sehr geschlängelte Gefäße aus der A. iliaca interna. In der Parenchymphase diskrete Anfärbung eines etwa pflaumengroßen Gebietes beidseits.
Kein sicherer pathologischer Befund.

Vergleich: Kürettage 2 Wochen zuvor ergab: nekrotisches und hyalin verändertes Gewebe einer destruierenden Mole.

Fall 6.) - B.I., 23 Jahre

- Abb. 7 -

Unauffällige Familienanamnese. Angeblich nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-35/7.

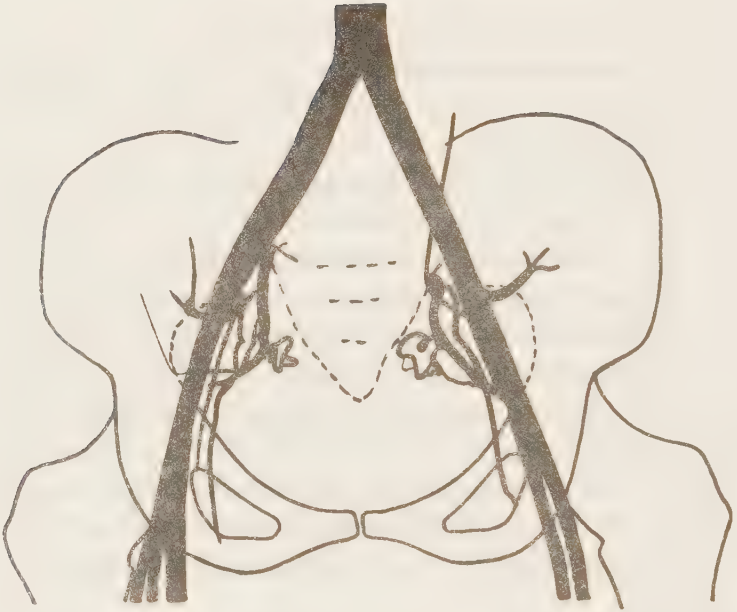


Abb. 6: Angiographische Darstellung einer destruierenden Mole. Trotz zwei Kürettagen vor drei und sechs Wochen lag die HCG-Ausscheidung noch bei 1 Million IE/l. Nach einer Methotrexatkur fiel sie anschließend unter die Nachweisgrenze.

1967 hat die Patientin ein Mädchen geboren, das 5 Stunden post partum aus ungeklärter Ursache starb.

Nach einer letzten Periode am 17.6.1969 wurde die Patientin vom 22.8. - 5.9.1969 wegen eines Abortus imminens behandelt. Eine starke Genitalblutung zwang am 1.9. zur instrumentellen Entleerung des Uterus. Es fand sich Plazentagewebe, keine Frucht. Kurz darauf traten Schmierblutungen und Schmerzen im rechten Unterbauch auf. Im Bereich des rechten Sacrouterinligaments wurde ein etwa haselnußgroßes Knötchen getastet. Der Pregnostikon war mehrfach positiv. Das Ergebnis der Kürettage war Endometritis post abortum. Am 10.11. wurde die Patientin unter dem Verdacht auf eine Extrauterin-Gravidität laparotomiert. In der Bauchhöhle fand sich kein frisches Blut; der rechte hintere Fundusbereich des normal großen Uterus war durch eine pflaumengroße, bläulich-rot verfärbte, intramurale Zyste vorgewölbt. Beide Adnexe waren unauffällig. Die Biopsien sowohl aus der im rechten Sacrouterinligament tastbaren Resistenz, die sich als 3 cm ulzerierter Bezirk darstellte, als auch von der zystischen Veränderung im Fundusbereich ergaben die typischen Merkmale einer destruierenden Mole.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 17.11.1969 war der Pregnostikon 1 : 1 +, 1 : 10 -. Angiographisch bestätigte sich der histologische Befund. Am 27.11. erhielt die Patientin die erste Kur von 25 mg Methotrexat täglich über 5 Tage. Die HCG-Ausscheidung lag am 16.12. 1969 unter der Nachweisgrenze. Es erfolgten noch drei Sicherheitskuren. Zu einem Rezidiv ist es bisher nicht gekommen.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung

Befund: rechte A. uterina stärker erweitert als die linke. Zahlreiche feinste spiralige Arterien. Gleichmäßige Parenchymphase. Rechts geringer Anhalt für einen Prozeß. Keine eindeutigen Hinweise für metastatische Absiedelungen oder tumoröse Proliferation.



Abb. 7: Angiographische Darstellung einer destruierenden Mole. Eine Woche zuvor wurden im Rahmen einer Laparatomie Biopsien aus dem rechten Sacrouterinligament und aus dem rechten hinteren Fundusbereich entnommen. Die Patientin erhielt später 4 Methotrexatkuren bei konstant negativem HCG-Titer.

Vergleich: Entspricht dem klinischen Befund. Vorher Biopsien aus tumorösen Bezirken.

Fall 7.) - E. A., 27 Jahre

- Abb. 8 a - 8 b -

Unauffällige Familienanamnese. Die Patientin war nie ernstlich krank. Menarche mit 14 Jahren, Zyklus 28-30/5-6.

Mit 23 Jahren wurde sie spontan von einem gesunden Kind entbunden.

Nach einer letzten Periodenblutung am 20.10.1971 wurde sie schwanger. 5 bis 6 Wochen später stellten sich Schmierblutungen und Erbrechen ein. Trotz intensiver stationärer Behandlung wurde keine Besserung erzielt. Der Verdacht auf eine Blasenmole wurde röntgenologisch gesichert und der Uterus daraufhin am 31.1.1972 entleert. Der HCG-Titer war 4 Wochen später, nachdem er vorher negativ gewesen war, wieder positiv. Die feingewebliche Untersuchung des Abrasionsmaterials ergab Reste einer Blasenmole mit Übergang zum Chorionepitheliom. Die Patientin lehnte eine operative Behandlung ab und wurde daher in unsere Klinik zur Strahlenbehandlung eingewiesen.

Bei der Aufnahme am 8.3.1972 war ein etwa mannsfaustgroßer Uterus ohne Adnexveränderungen tastbar. Die Beckenangiographie ergab einen Verdacht auf Chorionepitheliom. Der Uterus wurde daraufhin mit den linken Adnexen abdominal unter Methotrexatschutz entfernt. Histologisch fand sich eine ausgedehnte, destruierende Mole mit Einbruch in Gefäßlichtungen. Die HCG-Ausscheidung war vom 10. postoperativen Tag an ständig unter der Nachweisgrenze. Eine zweite Methotrexatkur von insgesamt 100 mg und eine dritte mit insgesamt 115 mg 3 Monate später wurden subjektiv gut vertragen. Seither ist die Patientin rezidivfrei.

L.P. 20.10.71
31.1.72: BM.
22.2.72: CHORIONE.

E.A. 26J.

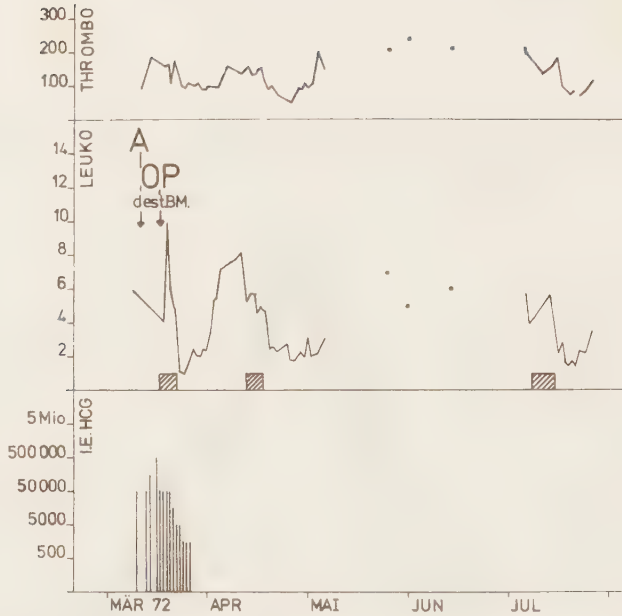


Abb. 8 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole. 4 Wochen nach der Entleerung einer Blasenmole wurde der HCG-Titer wieder positiv. Die Rekürettage ergab Verdacht auf ein Chorionepitheliom. Bei der Hysterektomie fand sich eine destruierende Mole. Postoperativ erhielt die Patientin 3 Methotrexatkuren.

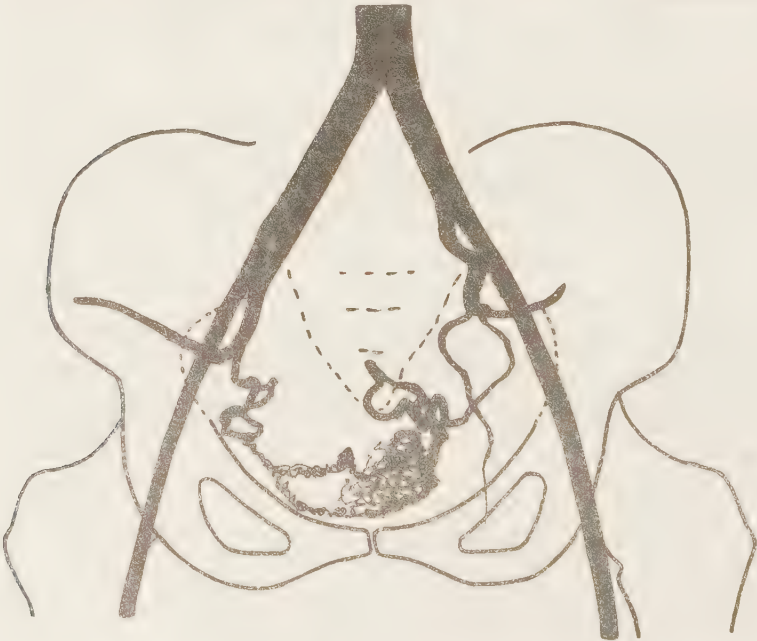


Abb. 8 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während der späten

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Deutlich dilatierte Aa. uterinae, in der arteriellen Phase pathologische Gefäße in einer Ausdehnung von 7,5 x 10 cm, links stärker als rechts. Rechts kranial ein etwa walnußgroßer, gefäßarmer Bezirk. In der Parenchymphase Kontrastmittelseen, "zerrissene" Gefäße. Typisches Bild einer destruierenden Mole.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem Operationsbefund (links ausgeprägte Corpusinfiltration)

Fall 8.) - K. M., 36 Jahre

- Abb. 9a - 9 b -

Die Patientin hatte bisher 7 habituelle Aborte, die (2 in Griechenland und 5 in Deutschland) jeweils zwischen dem 3. und 6. Schwangerschaftsmonat endeten. 1970 wurde durch eine Hysterosalpingographie als Abortursache ein Uterus bicornis ermittelt, der nach Strassmann operiert wurde. Die Patientin stand anschließend unter Ovulationshemmern. Sie wurde dennoch ein halbes Jahr später wieder schwanger. Nach erneuten Frühgeburtsbestrebungen und einer Hyperemesis gravidarum erfolgte am 12.10.1971 in der 12. SSW eine Fehlgeburt.

Nach einer letzten Periodenblutung am 12.4.1972 wurde die Patientin erneut schwanger. In der 7. SSW traten starke Genitalblutungen auf. Die Patientin wurde am 29.5.1972 in unsere Klinik stationär aufgenommen. Im weiteren Verlauf gingen plazentaähnliche Stücke ab. Es traten massive Blutungen auf, mit einem Hb-Abfall auf 8,3 g%, während gleichzeitig der Uterus ungewöhnlich anwuchs. Es wurde eine Blasenmole diagnostiziert und der Uterus mit der Saugkürette entleert. Die feingewebliche Untersuchung ergab "nekrotisch zerfallene Abortreste mit angehender Proliferation des Trophoblasten; Verdacht auf Vorliegen einer

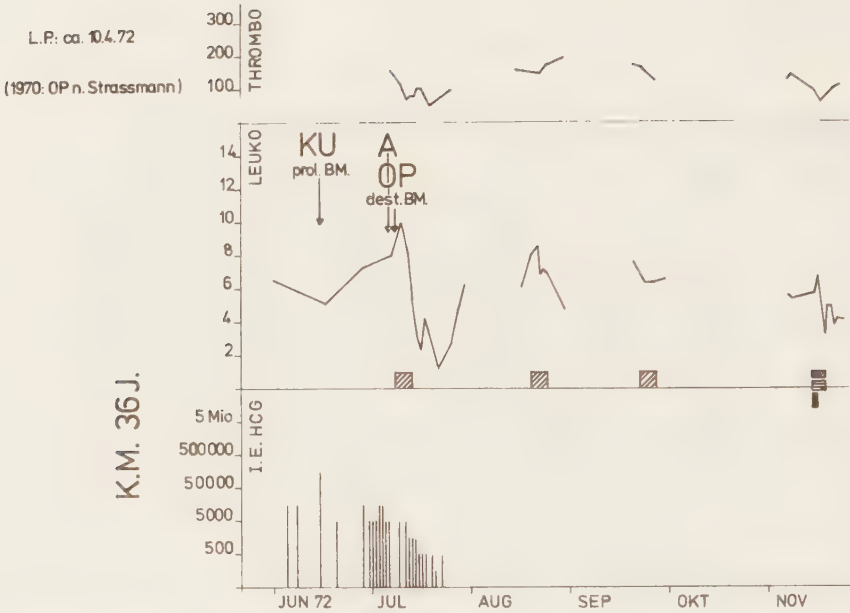


Abb. 9 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole. Aufgrund des Verdachts auf ein infiltrativen Prozeß im Angiogramm wurde der Uterus entfernt. Sicherheitshalber erhielt die Patientin 2 Methotrexatkuren und eine Triple-Kur.



Abb. 9 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während der spät-arteriellen Phase

Blasenmole mit dezenter Wucherung von Syncytio- und Zytotrophoblasten." Nach einem kurzdauernden Abfall stieg die HCG-Ausscheidung wieder auf Werte um 100.000 IE/l an. Am 5.7. fand sich angiographisch ein Hinweis auf einen infiltrativen Prozeß. Es wurde daraufhin am 7.7. 1972 der Uterus auf abdominalem Weg unter Methotrexatschutz entfernt. Vorwiegend an der Uterushinterwand fanden sich kleinzwetschengroße, weichliche, blutig durchsetzte Tumorbildungen. Auch im Tubenwinkel rechts und der Uterusvorderwand wurden zahlreiche erbsgroße, mit Blutungen durchsetzte Knoten gefunden. In ihnen waren makroskopisch bläschenartige Strukturen erkennbar. Histologisch wurde die Diagnose einer destruierenden Mole gestellt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Am 26.7.1972 lag der HCG-Titer unter 500 IE/l. Im Abstand von etwa 6 Wochen erhielt die Patientin noch 2 Methotrexatkuren und eine Triplekur mit 5 mg Methotrexat und 0,5 mg Actinomycin-D über 5 Tage und eine Einzeldosis Vinblastin-Sulfat 10 mg. Seitdem ist die Patientin rezidivfrei.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Überfaustgroßer Uterus. In der arteriellen Phase, links mehr als rechts, verstärkte Gefäßfüllung. In der Parenchymphase deutlich vermehrte Kontrastierung mit Aussparungen. Links früherer venöser Abstrom. Starker Verdacht auf infiltrativen Prozeß.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem operativen Befund.

Fall 9.) - P. F., 23 Jahre

- Abb. 10 a - 10 b -

Abgesehen von den üblichen Kinderkrankheiten ist die Patientin nie ernstlich krank gewesen. Die Familienanamnese ist unauffällig, läßt man ein nicht weiter geklärtes Herzvitium der Mutter außer Acht.

L.P.: 243.72

KU: 26.772: MOLE

P.F. 23 J.

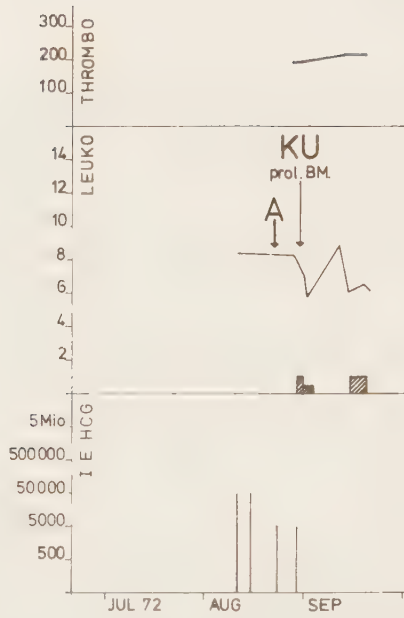


Abb. 10a: Kompliktionsloser Verlauf einer destruierenden Mole bei einer 23-jährigen Frau, die sicherheitshalber zwei Methotrexatkuren erhielt

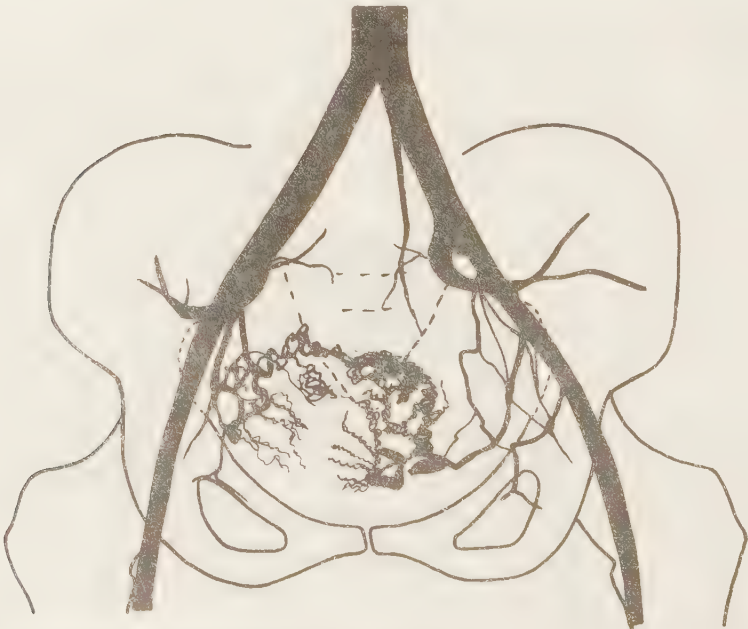


Abb. 10b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation während der antenatalen Phase

Menarche mit 11 Jahren, Zyklus 28/5.

Mit 21 Jahren wurde die Patientin von einem gesunden Kind entbunden. Nach einer letzten normalen Menstruation etablierte sich eine Schwangerschaft, die am 26.7.1972 wegen starken Blutungen zur stationären Aufnahme zwang. Der Uterus entsprach einer Schwangerschaft der 20./24. Woche. Es fand sich eine Blasenmole, die auf Gabe von Wehenmitteln spontan ausgestoßen wurde. Die feingewebliche Untersuchung des Abrasionsmaterials ergab "Status post abortum mit ungewöhnlich ausgedehnter chorialer Invasion". Nach der Uterusentleerung wurden beidseits doppeltmannsfaustgroße Adnextumoren gefunden.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 10.8.1972 fand sich bei andauernden Schmierblutungen und einem klaffenden Cervikalkanal ein Uterusfundus in Nabelhöhe. Das Ultraschallbild zeigte ein nicht vollkommen entleertes Cavum, mit mehrkammerigen Zysten, jedoch ohne Anhalt für typisches Blasenmolengewebe. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10.000 bis 50.000 IE/1. Die Beckenangiographie ergab keinen sicheren Anhalt für eine destruierende Mole. Am 29.8.1972 wurde der Uterus unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 125 mg) erneut kürettiert. Histologisch fand sich regressiv veränderte Decidua mit Myometrium, syncytiale Trophoblastzellinvasionen, winzige Trophoblastzellenkomplexe. Eine zweite Methotrexatkur mit einer Gesamtdosis von 125 mg wurde zwei Wochen später angeschlossen. Am 20.9.1972 wurde die Patientin auf eigenen Wunsch, trotz der beidseitigen Ovarialcysten, entlassen. Zur Kontrazeption wurden Ovulationshemmer verordnet, die Patientin ist seither rezidivfrei geblieben.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: 9 bis 10 cm großer Uterus; symmetrische Gefäßversorgung, deutlich geschlängelte Gefäße im Bereich des Uterus. Homogene gefäßlose Bezirke. Keine destruktiven Elemente. Deutung im Sinne einer Blasenmole.

Vergleich: Übereinstimmung: regressiv veränderte (!) destruierende Mole.

Fall 10.) - M.S., 23 Jahre

Abb. 11 a - 11 b -

Familien- und Eigenanamnese unauffällig.

Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28/5-6.

1969 Abortus incompletus bei unklarer Ursache.

Nach einer letzten Menstruation am 20.7.1972 begann eine Schwangerschaft. Eine stationäre Betreuung wegen anhaltender Schmierblutungen und einer Hyperemesis wurde am 2.10.1972 nötig. Unter der Behandlung nahm die Patientin 6 kg an Gewicht ab. Der Uterus vergrößerte sich schnell innerhalb von 10 Tagen bis Nabelhöhe. Röntgenologisch waren keine fetalen Teile erkennbar.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 27.10.1972 stand der Uterusfundus 2 QF über dem Nabel. Die HCG-Ausscheidung betrug 1.000.000 bis 5.000.000 IE/l. Am 28.10.1972 wurde der Uterus durch Kürettage und Oxytocintropf entleert, nachdem die Blasenmole im Ultraschallbild gesichert worden war. Die Histologie ergab eine partielle Blasenmole mit Proliferation neben fetalen Anteilen. Am 6.12.1972 war der HCG-Titer immer noch bei 1.000 bis 5.000 IE/l. Die Beckenangiographie ergab einen Verdacht auf einen infiltrativen Uterusprozeß. Unter Methotrexat verkleinerte sich der Uterus. Die HCG-Ausscheidung fiel unter die Nachweisgrenze ab. Im März 1973 wurde bei negativen klinischen Befunden eine weitere Methotrexat-Sicherheitskur vorgenommen. Seit dem Abschluß der Behandlung ist die Patientin rezidivfrei.

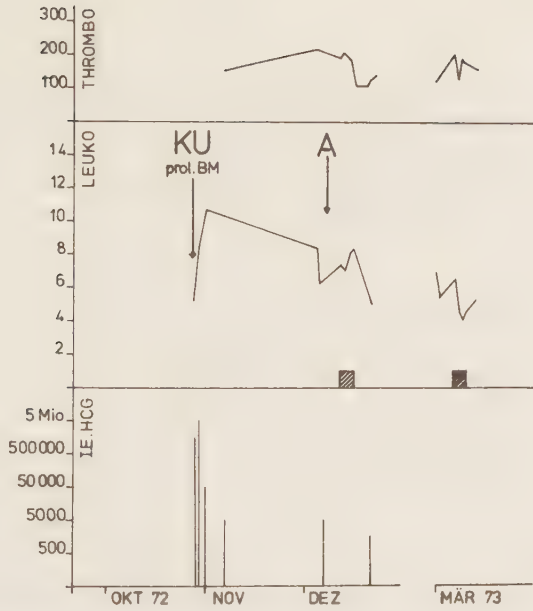
Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Ca. 8 cm großer Uterus mit deutlicher Gefäßvermehrung; arterielle Gefäße links gegenüber rechts vergrößert. Im

L.P. 20.772

M.S. 23 J.



bb. 11 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole mit anhaltend hohen HCG-Titern, die erst nach einer Methotrexatkur abfielen. Eine zweite Kur erfolgte sicherheitshalber.



b. 11 b: Angiographische Darstellung der Tumormanifestation während der arteriellen Phase, 7 Wochen nach der Kürettage bei noch erhöhtem HCG-Titer

Bereich der Adnexe geschlängelte Gefäße. Früher venöser Abfluß über Shunts. Benignes, jedoch bereits infiltratives Bild.

Vergleich: Entspricht dem klinischen Befund.

Fall 11.) - H.E., 33 Jahre

- Abb. 12 a - 12 b - 12 c -

Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-31/4-5.

1958 und 1964 wurde sie von zwei gesunden Mädchen entbunden.

1969 wurde eine Ovarialcyste entfernt, danach stand die Patientin unter Ovulationshemmer. Nach einer letzten Periodenblutung am 2.11.1973 wurde sie schwanger.

Die stationäre Aufnahme in unsere Klinik am 31.1.1974 erfolgte wegen eines zu raschen Uteruswachstums. Bei einer rechnerischen Schwangerschaftsdauer von 12 bis 13 Wochen entsprach der Uterus in seiner Größe der 22./24. SSW. Es fand sich ein HCG-Titer von 1.000.000 bis 5.000.000 IE/l. Die Diagnose einer Blasenmole wurde im Ultraschall gestellt. Am 3.2.1974 wurde der Uterus entleert. Histologisch ergab sich eine proliferierende Blasenmole. Im weiteren Verlauf blieb der HCG-Titer konstant bei 1.000 bis 5.000 IE/l. Am 28.3.1974 ergab die Angiographie das typische Bild einer destruierenden Mole. Die Patientin erhielt insgesamt 80 mg Methotrexat vom 3.-7.4.1974. Die HCG-Ausscheidung fiel während 14 Tagen unter die Nachweisgrenze ab, stieg aber Anfang Juni wieder bis auf 1.000 IE/l an. Im Vergleich zu den vorangegangenen Aufnahmen war jetzt angiographisch eine Rückbildung erkennbar. Am 18.6.1974 wurde der Uterus exstirpiert. Auffallend war eine venöse Stauung in den Uterusgefäßen im rechten Fundusbereich, die auch die Plica lata mit erfaßt hatte. In zwei größeren Uterusvenen rechts fanden sich, unmittelbar an der Abtragungsstelle zum Parame-

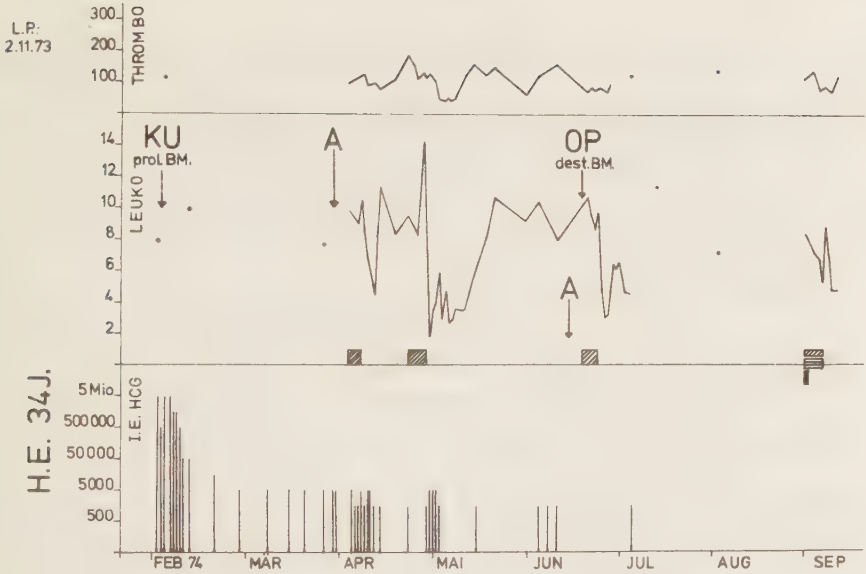


Abb. 12 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole. Trotz zwei Methotrexatkuren blieb die HCG-Ausscheidung erhöht. Erst nach der Hysterektomie fiel sie unter die Nachweisgrenze. Sicherheitshalber wurde noch eine Triple-Kur verabreicht

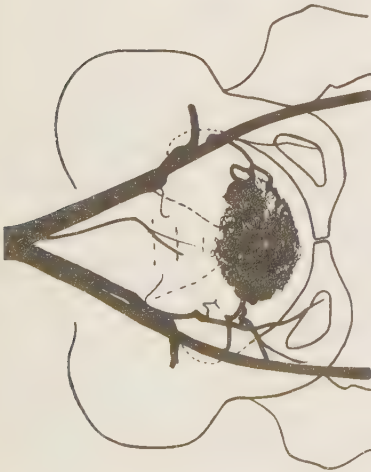


Abb. 12 b: Angiographische Darstellungen der Tumormanifestation vor und nach zwei Methotrexatkuren. Die HCG-Ausscheidung war zu beiden Zeitpunkten erhöht

trium Bläschen. Es wurde daraufhin das rechte Ovar abgesetzt. Bei der Präparation konnten auch in der Plica lata Intravasalbläschen gefunden werden. Histologisch fand sich eine destruierende Mole mit Einbruch in venöse Gefäße der Uteruswand und der Mesosalpinx rechts. Postoperativ stiegen die Transaminasen, wohl als Folge der Antimetabolitenbelastung, leicht an. Lebermetastasen konnten szintigraphisch ausgeschlossen werden. Bis auf einen einzigen Wert von 500 bis 1.000 IE/l am 4.7. 1974 war die HCG-Ausscheidung bei den Kontrollen stets negativ. Anfang September erhielt die Patientin eine Sicherheitskur mit 5 mg Methotrexat und 0,5 mg Actinomycin-D über 5 Tage und eine Einzeldosis Vinblastin-Sulfat von 10 mg. Seitdem ist die Patientin rezidivfrei.

Angiographie:

1. Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: 8,5 cm großer Uterus. Stark geschlängelte Uterusgefäße. In der spätarteriellen Phase rechts ein 2 cm großer Kontrastmittelsee, die Venen sind dilatiert, der Rückstrom erfolgt verfrüht.

Bild gleicht destruierender Mole.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

2. Indikation: Therapieerfolg, Ausdehnung ?

Befund: Deutlich zurückgegangene Arterienkaliber. Geringe Kontrastmittelansammlung im Uterusbereich. Uterus immer noch deutlich vergrößert mit pathologischer Seitendifferenz bezüglich der vaskulären Versorgung. Verdacht auf eine Rückbildungsstörung oder Gefäßverschuß.

Vergleich: Aktives, nur z.T. nekrotisches Tumorgewebe (lt. Histologie); Einbruch in Mesosalpinx nicht dargestellt!

Fall 12.) - B. S., 33 Jahre

- Abb. 13 a - 13 b - 13 c -

1972 hat die Patientin zwei "Nervenzusammenbrüche" durchgemacht, die jeweils klinisch behandelt werden mußten. 1973 war ein dreimonatiger Aufenthalt in der Nervenklinik erforderlich.

Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28/4-5.

1965 Spontangeburt eines gesunden Knaben. 1973 Interruptio einer Frühschwangerschaft wegen akuter Schizophrenie.

Nach kürzeren und schwächeren Periodenblutungen am 8.4.1974 blieben weitere Menstruationen trotz Duogynon aus. Die bestehende Frühgravidität (Pregnostikon positiv) versuchte die Patientin mit Gestageninjektionen zu stören. Es ging "leberartiges" Gewebe ab. Weiterhin traten Zeichen einer Gestose mit Beinödemen und Übelkeit auf.

Anfang Juni mußte die Patientin wegen starker Blutungen in unsere Klinik aufgenommen werden. Der Uterus entsprach in seiner Größe einer 16. SSW, bei errechneter Schwangerschaftsdauer von 8 bis 12 Wochen. Herztöne waren nicht hörbar. Am 10.6.1974 wurde der Uterus mittels Aspiration entleert, nachdem vorher der Verdacht auf eine Blasenmole gesichert worden war. Die Histologie ergab eine proliferierende Blasenmole, der HCG-Titer zeigte eine verzögert fallende Tendenz, um aber nach 3 bis 4 Wochen wieder anzusteigen. Angiographisch konnte drei Wochen nach der Entleerung des Uterus kein auffälliger Befund erhoben werden. Jedoch 7 Wochen nach der Entleerung fand sich das typische Bild einer destruierenden Mole. Da der HCG-Titer auf 140 mg Methotrexat keine Reaktion zeigte, wurde unter Methotrexatschutz eine Hysterektomie mit Adnektomie vorgenommen. Hystologisch konnte die Diagnose destruierende Mole bestätigt werden. Im rechten Adnexbereich fand sich keine Metastase. Auf der Schnittfläche des makroskopisch unauffälligen Uterus sah man submukös gelegen drei bis 1,5 cm messende, zentral erweichte, z.T. angeblutete, schwammig strukturierte Knoten. Der größte beinhaltete im Zentrum knäuelartig verflocht-

L.P.: 8.4.74

B.S. 33J.

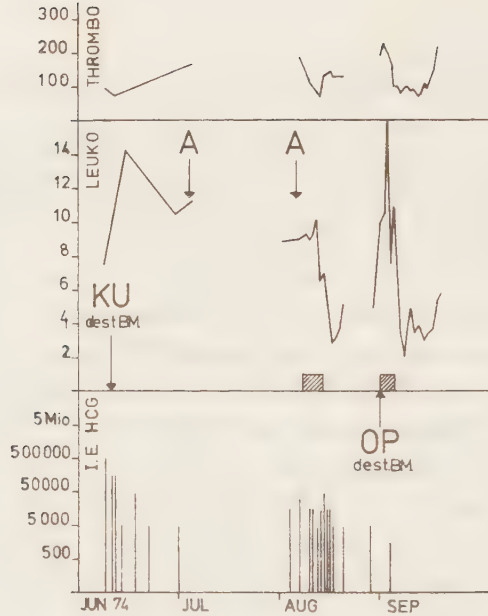


Abb. 13 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole. Nach der Kürettage fiel der HCG-Titer ab, stieg jedoch nach ungefähr 2 Monaten wieder an. Eine Methotrexatkur blieb erfolglos. Erst nach der Hysterektomie blieb die HCG-Ausscheidung anhaltend unter der Nachweisgrenze.

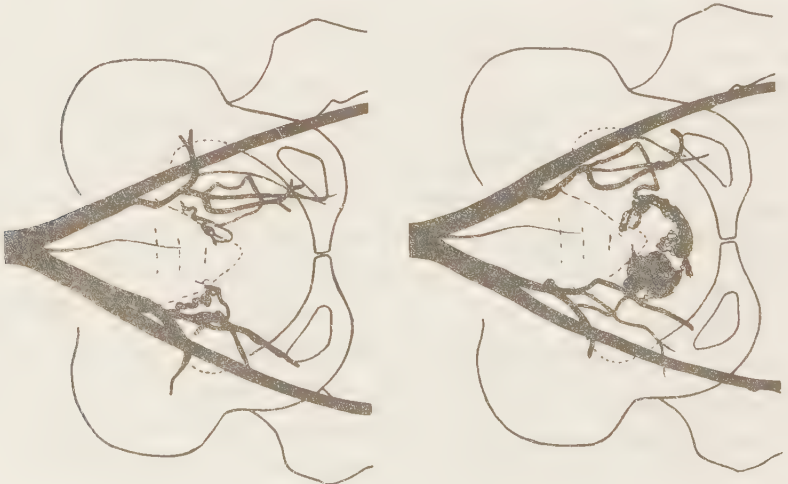


Abb. 13 b:

Abb. 13 c:

Angiographische Darstellungen der Trophoblastmanifestation bei gering abfallendem HCG-Titer nach der Kürettage und 4 Wochen später bei anhaltend erhöhten HCG-Titern.

tene Gewebsstrukturen; postoperativ fiel der HCG-Wert unter die Nachweisgrenze. Der weitere Verlauf war komplikationslos. Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten.

Angiographie:

1. Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Vergrößerter Uterus ohne pathologische Gefäße. Kein Tumor nachweisbar. Rückbildungshemmung?

Vergleich: Klinisch, bei erhöhtem HCG, Anfangsstadium einer destruierenden Mole!

2. Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Erweiterte Aa. uterinae, stark geschlängelte Uterusgefäße. Uterus ca. 7 cm. Rechte laterale Kontur nicht abgrenzbar; seenartige Kontrastmittelsammlung rechts lateral von 3,5 x 2,5 cm und links vorne von 2 x 2 cm mit früher venöser Füllung über arteriovenöse Shunts. Bild gleicht einer Mola destruens.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund; jedoch keine Metastase im rechten Adnexitbereich nachweisbar.

Fall 13.) - Z.H., 21 Jahre

- Abb. 14 a - e -

Unauffällige Familienanamnese. Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen.

Menarche mit 12 Jahren, Zyklus 26-28/8.

1965 war eine Blasenmole aufgetreten. Im Dezember 1966 hatte die Patientin spontan einen Knaben geboren.

Nach einer normalen Periodenblutung am 3.2.1967 fühlte sie sich schwanger. Am 15.6.1967 endete die Schwangerschaft in einer Fehlgeburt. Trotz der instrumentellen Nachtastung bestand weiterhin eine Genitalblutung, so daß am 6.7.1967 erneut kürettiert werden mußte. Histologisch fand

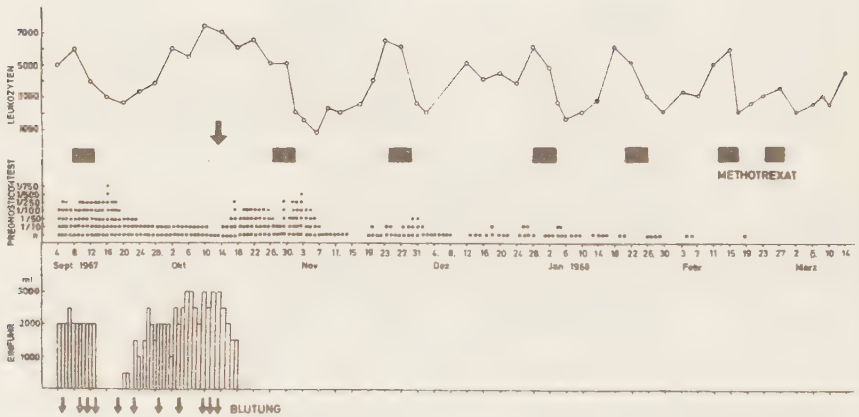


Abb. 14 a: Krankheitsverlauf einer vermutlich destruierenden Mole. Nach der ersten Methotrexatkur war wegen unstillbarer Blutungen eine Ligatur der Aa. iliaca internae erforderlich, da aus Vaginalmetastasen eine nicht kontrollierbare Blutung bestand. Während der anschließenden 6 Methotrexatkuren kam es zu einem konstanten Abfall der HCG-Ausscheidung, bis sie nach der 7. Kur nicht mehr nachweisbar war.

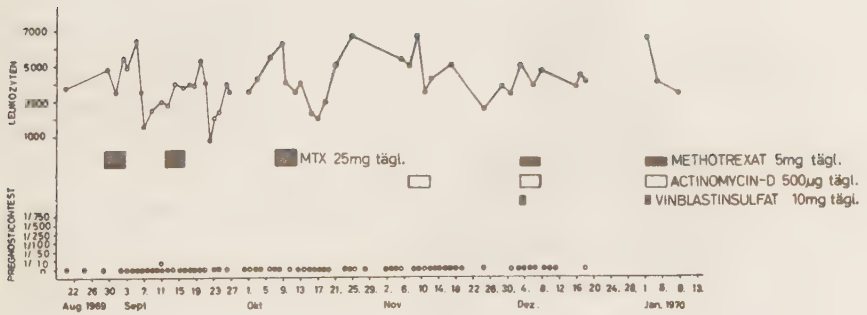


Abb. 14 b: Nach einem rezidivfreien Intervall von 17 Monaten wurde die Trophoblastzellerkrankung erneut manifest. Gegen Methotrexat und Actinomycin-D bestand nun eine Resistenz. Erst unter einer Triplebehandlung konnte ein Abfall der HCG-Ausscheidung erreicht werden.



Abb. 14 c:
Angiographische Darstellung des Rezidivs eines Trophoblasttumors nach einem symptomlosen Intervall von 17 Monaten.

27.8.1969

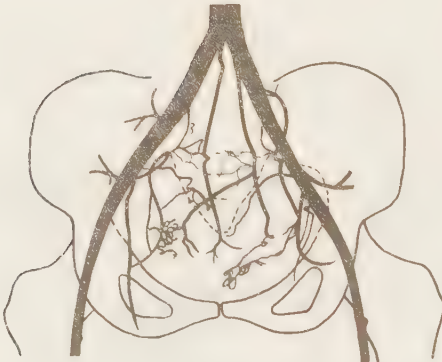


Abb. 14 d:
Angiographische Kontrollaufnahme nach der therapeutischen Verabreichung von 3 Methotrexatkuren, die keinen Abfall der HCG-Ausscheidung bewirkten.

5.11.1969



Abb. 14 e:
Angiographische Darstellung des 2. Rezidivs nach einem beschwerdefreien Intervall von 14 Monaten.

18.2.1971

sich Abortmaterial. Eine zweite Nachkürettage am 24.7.1967 wegen fortdauernder Genitalblutungen ergab Endometritis post abortum. Bei der dritten Rekürettage am 26.8.1967 wurde histologisch ein Cervixpolyp mit Plattenepithelmetaplasie ohne Malignitätsverdacht diagnostiziert. Danach stand die Blutung. Die Einweisung der Patientin am 4.9.1967 in unsere Klinik erfolgte wegen Verdachts auf eine Extrauterin gravidität. Es bestand eine bedrohliche Genitalblutung. Am Introitus vaginae fand sich bei 11 Uhr ein mandarinengroßer, bläulicher, weicher Tumor, der eine Vaginalmetastase darstellte. An der Vaginalvorderwand fanden sich weitere Metastasen. Wegen der starken Blutung war die Portio nicht einstellbar. Der Uterus war faustgroß, aufgelockert und weich. Rechts tastete man ein hühnereigroßes Ovar. Die linken Adnexe erschienen nicht vergrößert. Rechts war das Parametrium fächerförmig bis zur Beckenwand infiltriert. Der Prgnostikontest war 1 : 250 positiv, 1 : 1000 negativ. Röntgenologisch fanden sich vorwiegend im Lungenmantel mehrere erbsgroße Rundherde. Ein Anhalt für Hirnmetastasen ergab sich nicht. Mit der ersten Methotrexatkur - insgesamt erhielt die Patientin 7 Kuren mit je 125 mg MTX - zeichnete sich nur eine geringfügige Besserung ab. Aus vitaler Indikation mußte am 30.10.1967 eine Ligatur beider Aa. iliacae internae vorgenommen werden. Damit kam das Blutungsgeschehen zum Stillstand. Die Patientin war nach Abschluß der Behandlung Mitte März 1968 für 17 Monate beschwerdefrei.

Am 15.8.1969 fand sich wieder ein extrem erhöhter HCG-Test auf 1.000.000 IE/l. Angiographisch und hystero-graphisch ergaben sich Hinweise auf ein Uterusrezidiv. Eine Ansprechbarkeit auf Methotrexat bzw. Aktinomycin-D war nicht gegeben. Daher wurde eine Triplebehandlung mit 5 mg MTX und 0,5 mg Aktinomycin-D für 5 Tage und einer zusätzlichen Einzeldosis von 10 mg Vinblastin-Sulfat vorgenommen. Insgesamt erhielt die Patientin bis Januar 1970 drei Kombinationsbehandlungen. Sie war anschließend rezidivfrei.

1971 erfolgte erneut eine langsam ansteigende HCG-Ausscheidung. In dem darauf abdominal exstirpierten Uterus fand sich rechts im Fundus eine kirschgroße Tumormetastase. Im Anschluß daran war der HCG-Titer unter der Nachweisgrenze. Die Patientin ist seither in laufender Kontrolle und bisher rezidivfrei geblieben.

Angiographie:

1. Indikation: Rezidiv, Ausdehnung ?

Befund: Leicht vergrößerter Uterus; Status nach hoher Unterbindung beider Aa. iliacae internae.

Im rechten kleinen Becken ein vom rechten Ast der A. rectalis cran. gespeister 5 x 7 cm großer, gefäßreicher Bezirk. Aus der Aorta caud. kollateral versorgte atypische Gefäße lassen vermuten, daß sich der Tumor weniger stark vaskularisiert nach links und etwas nach kranial fortsetzt.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

2. Indikation: Therapiekontrolle ?

Befund: Überfaustgroßer Uterus. Tumorbezirk im Vergleich kleiner (2 x 3 cm), linke Hälfte des Tumors nicht mehr oder nur noch sehr diskret dargestellt.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

3. Indikation: Rezidiv, Ausdehnung ?

Befund: Rechtsseitig in Uteruswand pathologische Gefäßversorgung, links fraglicher Prozeß.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem Operationsbefund.

Fall 14.) - B.E., 28 Jahre

- Abb. 15 a - 15 b -

Blande Familienanamnese. Die Patientin ist nie ernstlich krank gewesen. Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 27-30/3-4.

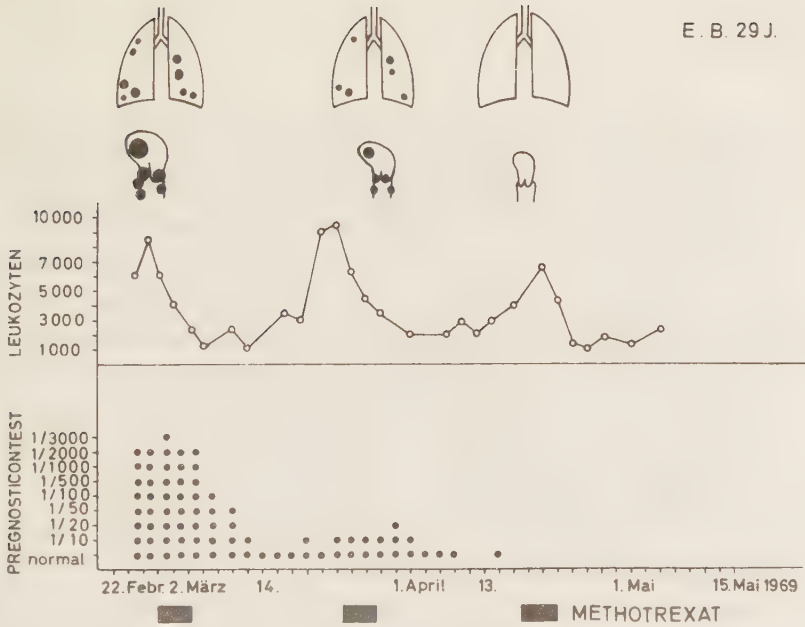


Abb. 15 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms bei einer 28-jährigen Frau unter Methotrexat. Unter den 3 Kuren fällt die HCG-Ausscheidung kontinuierlich ab. Der Primärherd wie die Metastasen in Lunge und Vagina bilden sich zurück.

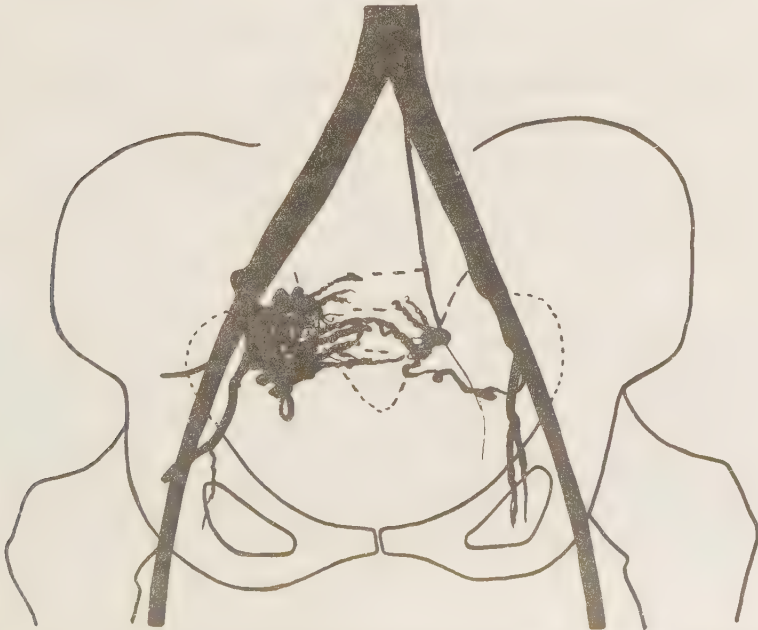


Abb. 15 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation zwischen der 1. und der 2. Methotrexatkur.

1963 und 1964 Spontangeburt von zwei gesunden Kindern. Nach der letzten Periode im April 1966 fühlte sich die Patientin schwanger. Im Juni kam es dann zu einer Fehlgeburt. Im August mußte wegen anhaltender Blutungen nachkürettiert werden, wobei Blasenmolenreste gefunden worden seien. Im Rahmen einer Appendektomie wurde 1967 eine Ovarialzyste entfernt. Seit der Abrasio im August 1966 sind keine spontanen Menstruationen mehr aufgetreten. Nach zwei Hormoninjektionen haben sich dann alle 4 Wochen 2-tägige Blutungen eingestellt. Im Dezember 1968 und Januar 1969 sind Rückenschmerzen bei einem gleichzeitigen Gewichtsverlust von 10 kg neu hinzugekommen. Am 12.2.1969 wurde eine Pleuritis diagnostiziert. Am 21.2.1969 wurde der Verdacht auf ein Collumcarcinom Stadium III ausgesprochen. Da histologisch anhand des von der Portio entfernten Gewebstückes ein Collumcarcinom diagnostiziert worden war, erfolgte die Einweisung zur Strahlenbehandlung.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik bestand eine exzessive Genitalblutung, die mit einer Radiumschorfdosis von 1800 mgeh gestillt wurde. In der unteren Hälfte der Vaginalvorderwand fanden sich drei gut bohnen große, bläulich schimmernde, auf Chorioncarcinom verdächtige Metastasen. Die Vagina mündete in einen faustgroßen Knoten, der bei 6, 10 und 2 Uhr große Bereiche von Malignomdurchbrüchen aufwies. Das Collum uteri erschien unterarm dick aufgetrieben, das Corpus uteri war weich, doppeltmannsfaust groß und deutlich nach rechts ausladend. Vergrößerte Adnexe waren nicht tastbar. Die Lungenaufnahme zeigte eine reiskornartige Zeichnung mit mehreren bis 1 cm messende Knötchen über beiden Hälften. Der Pregnostikontest war in einer Verdünnung von 1 : 2000 positiv und 1 : 3000 negativ. Die Beckenangiographie ergab im re. Uterusfundus eine massive Anfärbung. Die feingewebliche Untersuchung der Cervixbiopsie ergab bei der Kontrolle ein Chorioncarcinom. Insgesamt erhielt die Patientin 3 Methotrexatkuren a 125 mg insgesamt innerhalb von 1 1/2 Monaten. Die klinischen

Befunde bildeten sich schnell zurück. Die HCG-Ausscheidung war am 3.4.1969 noch geringfügig erhöht. Seit dem Abschluß der Behandlung am 5.5.1969 ist die Patientin rezidivfrei.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Rechts ein Uterinagefäß mit auffallend breitem Kaliber, das 2 cm oberhalb der Harnblase in ein dickes Geflecht mit dicken Arterien in einem 4 - 7 cm großen, quer-ovalen Bogen einbezogen ist. Zahlreiche AV-Shunts. Eigenartig leerer Raum zwischen Blase und Gefäßkonvoluten. Eindeutig maligner Prozeß mit wahrscheinlich nekrotischem, gefäßarmem Bezirk oberhalb der Harnblase links.

Vergleich: Keine Darstellung der Vaginalmetastasen!
Sonst Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

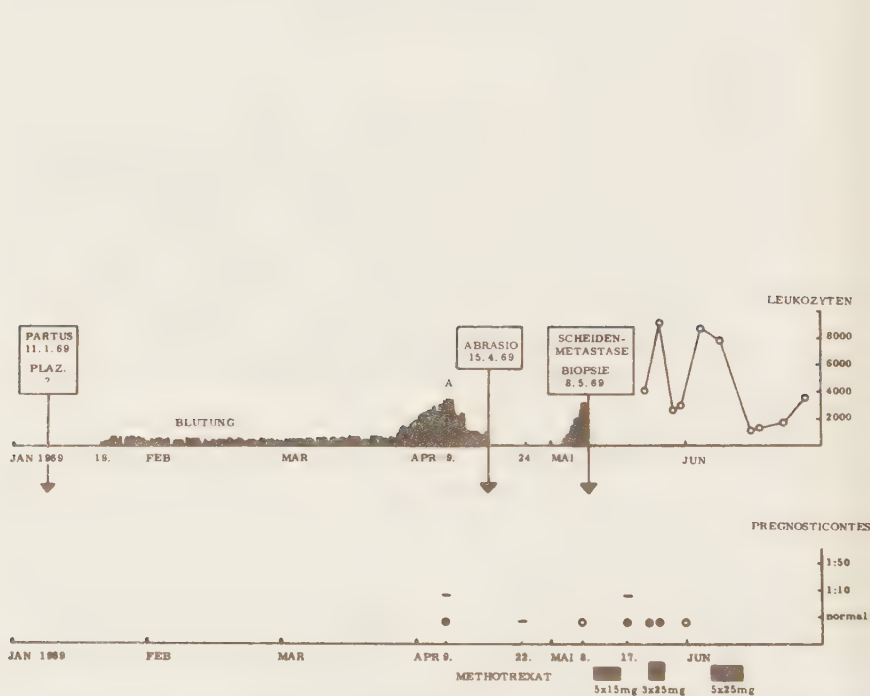
Fall 15.) - H.A., 31 Jahre

- Abb. 16 -

Vater an Lebercarcinom, Mutter an Mammacarcinom gestorben. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, habe die Patientin mit 12 Jahren zu viele Leukozyten gehabt. Mit 13 Jahren wurde der Blinddarm operiert und gleichzeitig eine Harnleiterknickung operativ beseitigt.

Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 21-28/4.

Spontangeburt eines Knaben mit 24 Jahren. Nach einer Spontangeburt am 11.1.1969 traten im Wochenbett zunächst leichte, dann sich stetig steigernde Genitalblutungen auf, die am 24.3.1969 zu einer profusen Entladung führten. Am 9.4.1969 fand sich bei geschlossenem CK ein normal großer, leicht aufgelockerter Uterus. Adnexe und Parametrien waren frei. Der Pregnostikontest war 1 : 10 positiv. Unter der Annahme



Alb. 16: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms bei einer 31-jährigen Frau unter Methotrexat. Nach Abschluß der 3 Kuren war eine HCG-Ausscheidung nicht mehr nachweisbar.

einer gestörten Frühgravidität erhielt die Patientin über 10 Tage 3 x 1 Tbl. Primosiston. Da die hormonale Blutstillung erfolglos war, erfolgte am 15.4.1969 eine Kürettage, bei der sich histologisch eine hochaufgebaute Schleimhaut fand. Eine Woche später war die HCG-Ausscheidung negativ. Am 8.5.1969 traten erneut starke Blutungen auf, die aus einer unmittelbar hinter dem Hymenalsaum bei 11 Uhr liegenden, bohngroßen Vaginalmetastase stammten. Die feingewebliche Untersuchung der in toto exstirpierten Veränderung ergab ein Chorioncarcinom. Weder die Beckenangiographie noch die Hystero-graphie ergaben eine Primärlokalisation im Bereich des kleinen Beckens.

Nach 2 Methotrexatkuren von insgesamt je 75 mg wurde die Patientin in unsere Klinik aufgenommen. Es wurden noch drei weitere Kuren von je 125 mg Methotrexat verabreicht. Der HCG-Titer war negativ. Seit dem Abschluß der Behandlung ist es bei der Patientin zu keinem Rezidiv gekommen.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung, Metastasen ?

Befund: Bei der Beckenangiographie fanden sich sowohl in der arteriellen als auch in der venösen Phase eine normale Anfärbung des Gefäßbaumes sowie ein ungestörter Abfluß. Kaliberschwanken war nicht erkennbar. Die Vaginalmetastase stellte sich erwartungsgemäß nicht dar.

Fall 16.) - D.U., 38 Jahre

- Abb. 17 a - 17 b -

Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, ist die Patientin nie krank gewesen.

Menarche mit 13 Jahren, Zyklus 28-30/5.

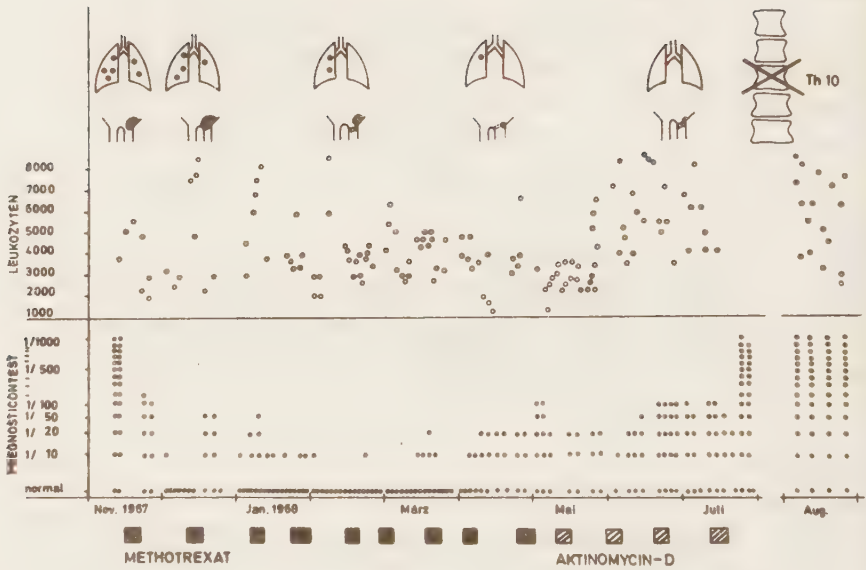


Abb. 17 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms bei einer 38-jährigen Patientin. Nach der 6. Methotrexatkur nahm bei gleichbleibender Behandlung die HCG-Ausscheidung wieder zu. Die Resistenz war auch nach Umsetzen auf Actinomycin-D nicht zu durchbrechen. Schließlich kam es bei gleichzeitigem Rückgang der Lungenmetastasen, wie der Beckenwandmetastase zu einem metastatischen Durchbruch in den Rückenmarkskanal und zu einem Querschnittssyndrom in Höhe des 10. Brustwirbelkörper. 4 Wochen später trat der Exitus letalis ein.



Abb. 17 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation nach 9 Methotrexat- und 4 Actinomycin-D-Kuren. Die Beckenwandmetastase ist nicht erkennbar.

1948 und 1952 Spontangeburt von 2 gesunden Mädchen.

Nach einer normalen Menstruation am 10.5.1967 wurde die Patientin schwanger. Es traten zunächst leichte Blutungen auf, die am 25.7.67 in einem Frühabort endeten. Am 7.8.1967 wurde eine erneute Kürettage erforderlich. Histologisch fand sich teils nekrotisch, teils entzündlich veränderte Decidua mit diskreter Invasion. Bei einer zweiten Kürettage am 24.8.1967 wurden histologisch Abortreste diagnostiziert. Der Uterus war leicht vergrößert. Am 29.9.1967 wurde wegen erneut starker Genitalblutungen zum dritten Mal abradert. Der Uterus war faustgroß. Der Cervikalkanal klappte so weit, daß manuell eingegangen werden konnte. Es wurden placentaähnliche Gewebsmassen entfernt, die leider nicht histologisch untersucht wurden. Am 18.10.1967 mußte aus vitaler Indikation zur Blutstillung der Uterus auf abdominalem Wege exstirpiert werden. Die beiden unauffälligen Adnexe wurden belassen. Retroperitoneal fand sich damals auf der Beckenwand links ein verschieblicher, bläulicher, tennisballgroßer, weicher Tumor, der chirurgisch nicht angegangen wurde. In dem entfernten Uterus wurde jetzt ein Chorioncarcinom histologisch nachgewiesen.

Bei der stationären Aufnahme in unsere Klinik am 13.11.1967 fand sich bei normalen Vulva- und Vaginalverhältnissen im kleinen Becken lediglich die vom Operationssitus her bekannte linksseitige Beckenwandmetastase. Der Pregnostikontest war in einer Verdünnung 1:1000 positiv und 1:2000 negativ. Röntgenologisch zeigten sich in beiden Lungenhälften mehrere walnußgroße Rundherde. Bei der am 29.7.1968 durchgeführten Angiographie waren auffälligerweise keine Tumorfärbungen erkennbar. Insbesondere stellte sich die linksseitig tastbare Beckenwandmetastase nicht dar. Unter Methotrexatbehandlung kam es nach 5 Kuren - obgleich sich die Lungeninfiltrate röntgenologisch zurückbildeten und die Beckenwandmetastase kleiner wurde - zu einer Methotrexatresistenz, die auch durch Actinomycin-D-Verabreichung

nicht zu durchbrechen war. Die HCG-Ausscheidung nahm wieder kontinuierlich zu. Anfang August 1968 kam es zu einer Querschnittslähmung. Am 15.8.1969 erfolgte der Exitus letales.

Bei der Obduktion fand sich eine Intensivdurchwachsung der Interkostalmuskulatur, vornehmlich in Höhe TH 10 mit einem Einbruch in den Wirbelkanal und Umscheidung des Rückenmarks. Bemerkenswert ist weiterhin, daß sich eine ausgedehnte Metastasierung beider Lungen sowie ein pflaumengroßer Resttumor auf der Beckenwand fand.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Zustand nach Uterusexstirpation. Keine Anfärbung gefäßreicher Tumoren im kleinen Becken.

Vergleich: Keine Darstellung der bei der Section nachgewiesenen Beckenwandmetastase.

Fall 17.) - J.L., 35 Jahre

- Abb. 18 a - c -

Bei der Mutter der Patientin ist ein Diabetes bekannt. Neben den üblichen Kinderkrankheiten erfolgte 1942 eine Appendektomie. 1959 wurde rechts ein Nierenstein entfernt.

Menarche mit 15 Jahren, Zyklus 28-36/3.

1956 und 1957 Entbindung von zwei gesunden Kindern.

Im Sommer 1966 war eine klinische Behandlung wegen einer einfachen Blasenmole erforderlich. Anschließend Ovulationshemmer, die im April 1969 abgesetzt wurden. Anschließend traten in unterschiedlichen Abständen einige normale Regelblutungen auf, wobei ab Juli 1969 Schmierblutungen beobachtet wurden. Da die Patientin sich schwanger fühlte, die Kindsbewegungen jedoch ausgeblieben waren, erfolgte im November 1969 eine ärztliche Untersuchung. Der Uterus stand bei der Untersuchung am 3.11.1969 zwei Querfinger unter dem Nabel. Links

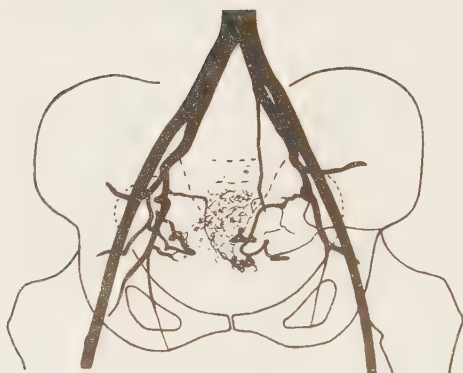


Abb. 18 a:

27.11.1969



Abb. 18 b:

6.10.1970

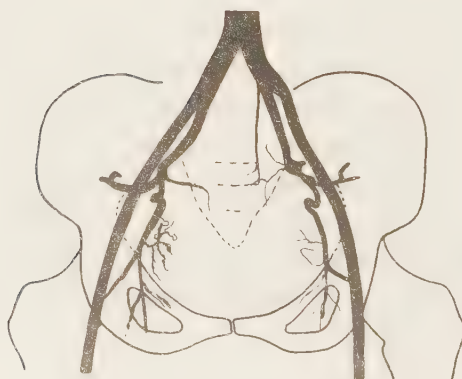


Abb. 18 c:

2.2.1971

neben und hinter dem Uterus war eine weiche unregelmäßige Resistenz tastbar. Der Schwangerschaftstest war in einer Verdünnung von 1 : 100 positiv. Am 12.11.1969 wurde der Uterus entleert. Histologisch fand sich ein Chorioncarcinom. Vom 13.11.1969 an erhielt die Patientin Methotrexat in einer Gesamtdosis von 100 mg.

Bei der Übernahme der Patientin in unsere Klinik am 24.11.1969 fand sich bei unauffälligen Vulva- und Vaginalverhältnissen aus dem geschlossenen Zervikalkanal eine leichte Schmierblutung. Der Uterus entsprach in seiner Größe einer Schwangerschaft der 12. Woche. Im Bereich des Zervikalkanals links und diesem aufsitzend war eine gut kastaniengroße, unregelmäßig knotig weiche Resistenz bei verdicktem linken Parametrium tastbar. Im Gegensatz zur unauffälligen Angiographie fand sich hystero-graphisch ein extrem verlängerter Zervikalkanal, der nach links unscharf begrenzte Konturen aufwies. Der Pregnostikontest war am 24.11.1969 in einer Verdünnung von 1 : 5 positiv. Am 9.12.1969 erhielt die Patientin die 2. Methotrexatkur, bei der wie bei der 1. eine massive Hautreaktion sich einstellte. Nach dem 15.12.1969 waren die HCG-Kontrollen negativ. Die Nachkontrollen waren zunächst unauffällig. Im Dezember 1973 erfolgte ein Rezidiv, das kombiniert mit Methotrexat, Actinomycin-D und Vinblastin behandelt wurde. Dabei gelang es jedoch nicht, das vom Uterus ausgehende Wachstum unter Kontrolle zu bekommen. Im Juli 1974 wurde der Uterustumor teilweise reseziert. Eine Infiltration zur Blasengegend konnte nicht im Gesunden abgesetzt werden. Anfang 1975 kam es bei weiter fortgesetzter intensiver Chemotherapie zunächst zu einer Ureterfistel, dann anschließend zu einer Urinfistel durch die Bauchdeckennarbe. Das klinische Bild wurde durch Hirnmetastasen schließlich noch weiter kompliziert. Am 28.4.1975 ist die Patientin ad exitum gekommen. Neben der massiven Tumoraussaat im kleinen Becken, sowie Leber-, Lungen- und Hirnmetastasen fand sich eine 750 g schwere Milzmetastase.

Angiographie:

1. Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Im Einflußgebiet der Aa. uterinae je eine gefäßreiche Zone rechts von 1,5 cm ϕ , links von 0,8 cm ϕ . Cavum insgesamt nach rechts verlagert. Unruhiges Bild mit malignem Aspekt, u. U. bei Anbehandlung mit Cyto-statica.

Vergleich: Keine Darstellung der Cervixmanifestation

2. Indikation: Kontrolle der Progression

Befund: Stark erweiterte Aa. uterinae mit geschlängelter Verlauf. Links auffallender gefäßreicher Bezirk, jedoch scheinbar totaler Tumorbefall des Uterus. In der Parenchymphase Kontrastmittelaussparungen. Prozeß nach oben nicht abgrenzbar. Eindeutig maligner Eindruck, mit Betonung auf der rechten Seite.

3. Indikation: Tumorausdehnung

Befund: Keine pathologischen Gefäßdarstellungen im Bereich des kleinen Beckens.

Fall 18.) - K.C., 26 Jahre

- Abb. 19 a, 19 b -

Unauffällige Familienanamnese. 1960 Pneumonie. Seit 8 Jahren Neigung zu Urticaria. 1968 Spontangeburt.

Anfang März 1969 Schmierblutungen, die sich kontinuierlich verstärkten. Pregnostikon-Test Mitte März positiv. Die Diagnose ergab eine Blasenmole, die am 14.4.1969 ausgeräumt wurde. Im Anschluß daran war die HCG-Ausscheidung negativ.

Im November 1969 Beginn einer normalen Schwangerschaft mit Spontangeburt am 7.7.1970. Keine Wochenbettkomplikationen. Die Patien-

8.8.68 PARTUS
14.4.69 MOLE
7.7.70 PARTUS
18.9.70 KU: neg.

K.C. 26 J.

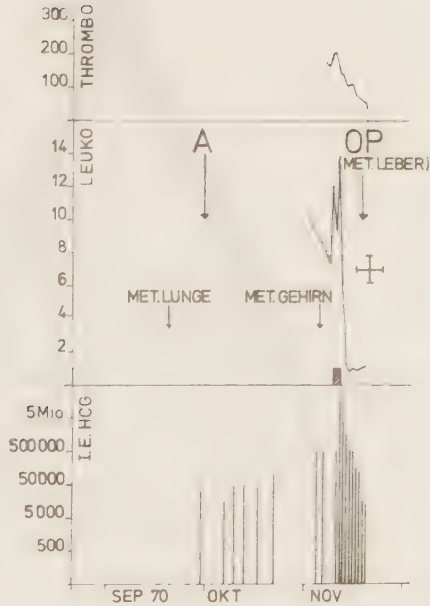


Abb. 19 a: Krankheitsverlauf eines fulminant progressiven Chorioncarcinoms. Auf Grund der persönlichen Wünsche der Patientin konnte eine rechtzeitige Therapie nicht erfolgen. Zwei Monate nach dem ersten Auftreten der ersten Symptome verschlechterten die Metastasen in Lunge, Gehirn und Leber den Zustand der Patientin rapide. Wegen massiver Blutungen mußte laparotomiert werden. Zwei Tage später trat der Exitus letalis ein.



Abb. 19 b: Angiographische Darstellung des kleinen Beckens. Ein Tumorsitz läßt sich nicht mit Sicherheit nachweisen.

tin hat drei Wochen gestillt. Am 18.8.1970 sechs Tage dauernde Genitalblutung. Eine Woche später erneut Blutungsrezidiv. Der Pregnostikon-Test, der in diesem Zeitraum negativ war, wurde am 15.9.1970 positiv. Die feingewebliche Untersuchung des Abradats ergab einen unspezifischen Befund. Bei der Röntgen-Thoraxkontrolle fand sich ein etwa walnußgroßer Rundherd paramedian links in Höhe der Bifurkation.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 27.9.1970 wurde ein unauffälliger Genitalbefund erhoben. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10.000 bis 50.000 IE/l. Die Angiographie ergab keinen Anhalt für eine Manifestation im kleinen Becken. Trotz der Progredienz des Lungenbefundes erfolgte auf dringenden persönlichen Wunsch der Patientin zunächst eine Entlassung. Bei der Wiederaufnahme 4 Wochen später am 1.11.1970 bestanden heftige, migräneartige Halbseitenkopfschmerzen mit Flimmern vor den Augen. Neurologisch ließ sich ein intracranieller raumfordernder Prozeß in der linken Hemisphäre objektivieren. Die am 10.11.1970 begonnene Methotrexatkur mußte nach zwei Tagen wegen massiver Schleimhautreaktionen im Bereich des Gastrointestinaltraktes (Erbrechen, Teerstühle) abgebrochen werden. Am 18.11.1970 mußte wegen einer massiven Oberbauchsymptomatik unter dem Verdacht einer intraabdominellen Blutung laparotomiert werden. Es fanden sich massenhaft Blutkoagula in der freien Bauchhöhle. Ein spritzendes Gefäß konnte nicht eruiert werden. Uterus und Ovarien waren unauffällig. Im rechten Leberlappen fand sich eine gut walnußgroße Metastase, aus der es diffus blutete. Eine operative Entfernung der Metastase war bei dem Zustand der Patientin in der gegebenen Situation nicht möglich. Am folgenden Tag trat eine rapide Verschlechterung mit Hustenanfällen und pulmonaler Insuffizienz ein, an der die Patientin am 20.11.1970 akut mit einer Haemoptoe verstarb. Eine Obduktion wurde nicht durchgeführt.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Vergrößerter Uterus; gut dargestellte normale Gefäßzeichnung, stark geschlängelte, feinste Gefäße. Frühe venöse Füllung. Insgesamt keine eindeutige Anfärbung im Sinne eines Chorioncarcinoms.

Im Nebenbefund: Nierendysplasie.

Vergleich: Wahrscheinlich kein Tumorsitz im Bereich des kleinen Beckens

Fall 19.) - W. E., 29 Jahre

- Abb. 20 a, 20 b -

Menarche mit 12 Jahren.

1964 und 1968 wurde die Patientin von zwei gesunden Kindern entbunden, während 1965 ein Abort mens III erfolgte.

Am 31.8.1970 Spontangeburt eines dritten Kindes. Wegen unvollständiger Plazenta wurde instrumentell nachgetastet. Bis Mitte Oktober blutete die Patientin ständig weiter, so daß der faustgroße und aufge-lockerte Uterus am 23.10.1970 nochmals kürettiert wurde. Die Histologie ergab ein Chorioncarcinom.

Bei der stationären Aufnahme in unsere Klinik am 9.11.1970 bestand aus dem noch mannsfaustgroßen Uterus eine knapp regelstarke Blutung. Beckenangiographisch fand sich ein mandarinengroßer Kontrastmittelbezirk im linken kleinen Becken. Die HCG-Ausscheidung schwankte zwischen 500.000 und 10 Mill.IE/l. Unter einer Methotrexatbehandlung (Gesamtdosis 125 mg) fielen die Werte kurzfristig bis auf 1.000 bis 5.000 IE/l ab. Trotz Weiterbehandlung kletterten sie wieder auf die ursprünglich gefundenen Werte. Da sich keine weiteren Metastasen fanden, mußte eine Resistenz auf Methotrexat angenommen werden.

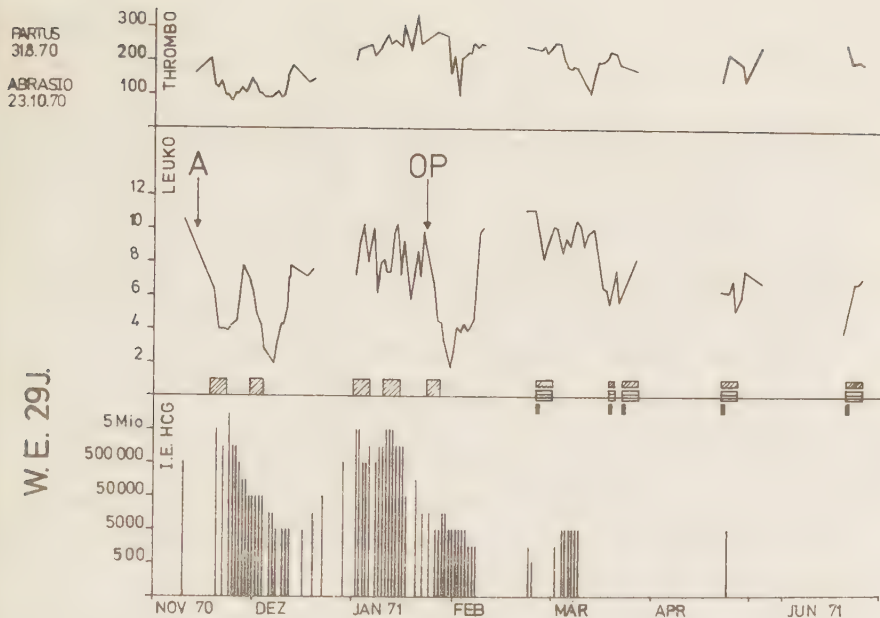


Abb. 20a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms mit Resistenz gegen Methotrexat. Erst nach der Hyperekтомie und Umsetzen auf Triple-Behandlung fällt die HCG-Ausscheidung unter die Nachweisgrenze

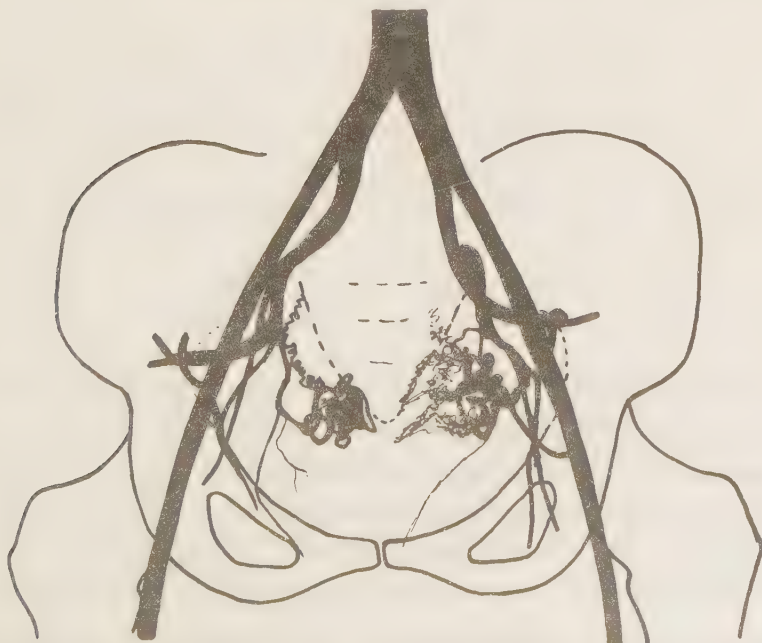


Abb. 20b: Angiographische Darstellung der Chorioncarcinom-Manifestation vor Beginn der Behandlung

Am 22.1.1971 wurde der Uterus mit beiden Adnexen entfernt. Histologisch fand sich ein "haemorrhagisch infarziertes Chorioncarcinom in der Uterushinterwand mit vitalen Tumorzellen in der Tumorperipherie". In den Adnexen fanden sich keine Tumorabsiedlungen. Postoperativ war ein konstanter HCG-Abfall zu beobachten. Am 10.2.1972 konnte die Patientin kurzfristig mit negativen Werten nach Hause entlassen werden. Am 22.2.1972 erfolgte wegen erneut angestiegenem HCG-Titer die 6. Methotrexatkur mit 125 mg insgesamt. Doch erst nach der Kombinationstherapie mit 25 mg Methotrexat, 2,5 mg Actinomycin-D und 10 mg Vinblastinsulfat blieb die HCG-Ausscheidung unter der Nachweisgrenze. Zwei anschließende Sicherheitskuren im April und Juli 1972 erbrachten bei guter Verträglichkeit ein befriedigendes Resultat. Seither ist die Patientin ohne Rezidiv.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Vergrößerte, sehr stark geschlängelte Aa. uterinae. Links Tumorgefäß in einem etwa mandarinengroßen Bezirk. Etwa mannsfaustgroßer Uterus. Scharfe Begrenzung des tumorösen Bereichs während der Parenchymphase, was für ein stark expansives Wachstum mit Kompression der Nachbargefäße spricht.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem Operationsbefund.

Fall 20.) - L.C., 23 Jahre

- Abb. 21 a, 21 b -

Unauffällige Familienanamnese. Seit dem 6. Lebensjahr fortwährend Ekzeme und Asthma.

1968 und 1969 Entbindung von gesunden Mädchen. Im Verlauf der letzten Entbindung soll wegen einer Plazenta accreta ein starker Blutverlust aufgetreten sein. Nachdem die im Januar 1971 erwartete Periode ausgiebig war, hat die Patientin Ovulationshemmer genommen.

MÄR 71: ABORT
28. JUL 71: OP: CHORIONE.

JUL. 73:
ADNEK TOMIE

8.-13. 71: MTX 22,5mg/d
23.-27. 71: MTX 22,5mg/d

L.C. 23J.

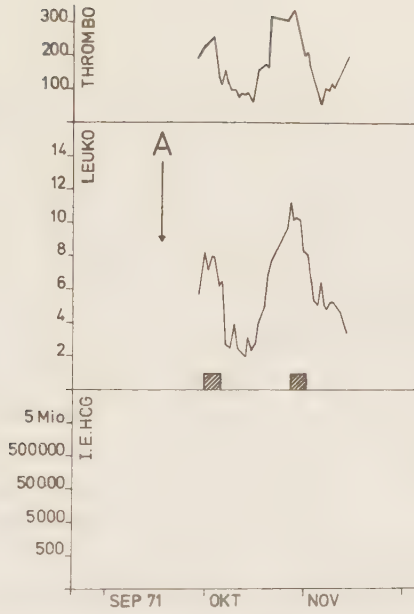


Abb. 21 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms nach dessen operativer Entfernung und 2 Methotrexatkuren. 2 weitere Sicherheitskuren wurden komplikationslos toleriert.

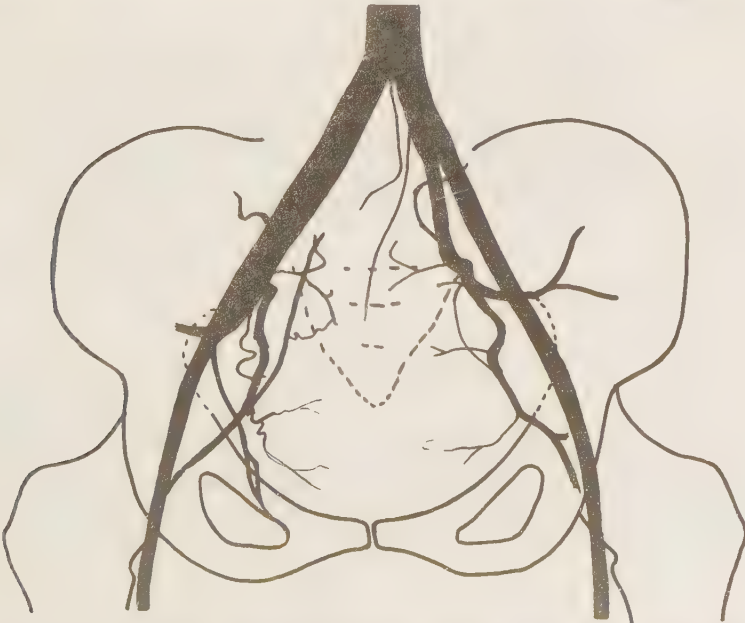


Abb. 21 b: Angiographische Darstellung des kleinen Beckens bei Status nach abdominaler Uterusentfernung. Der Verdacht auf zurückgebliebenes vitales Trophoblastgewebe bestätigte sich nicht.

Im März 1971 wurde eine Schwangerschaft diagnostiziert, die im gleichen Monat in einem Abort endete. Wegen starker Genitalblutungen erfolgte am 15.7.1971 bei vergrößertem Uterus eine Ausschabung. Hierbei wurde histologisch ein Chorioncarcinom gefunden. Am 28.7.1971 erfolgten eine abdominale Uterusexstirpation, anschließend 2 Methotrexatkuren von je 112 mg insgesamt. Seit dem 9.8.1971 lag die HCG-Ausscheidung unter 250 IE/l.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.9.1971 wurden im Bereich des Scheidenabschlusses entzündliche Infiltrationen und links ein an den Scheidenstumpf herangezogenes Ovar getastet. Angiographisch und lymphographisch ergaben sich keinerlei Anhaltspunkte für vitales Trophoblastgewebe in diesem Bereich. Bis Ende Oktober 1971 wurden noch 2 Sicherheitskuren mit einer Gesamtdosis von 100 mg Methotrexat verabreicht. 1973 wurde wegen einer Corpus-luteum-Cyste laparatomiert. Die Patientin ist seither ohne Rezidiv.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Zustand nach Uterusexstirpation. Pathologische Gefäße lassen sich nicht mit Sicherheit nachweisen. Kein Hinweis für tumoröses Geschehen im kleinen Becken.

Vergleich: Übereinstimmung mit weiterem klinischen Verlauf.

Fall 21.) - B. M., 23 Jahre

- Abb. 22 a - c -

Anamnestisch ist eine Colitis ulcerosa bekannt.

1971 traten im 3. Monat einer zunächst normal verlaufenen Schwangerschaft neben leichten Blutungen Appetitlosigkeit und heftiges Erbrechen auf. Die Folge war ein starker Gewichtsverlust. Nach einem spontanen Bläschenabgang im März 1972 wurde der Uterus entleert. Histolo-

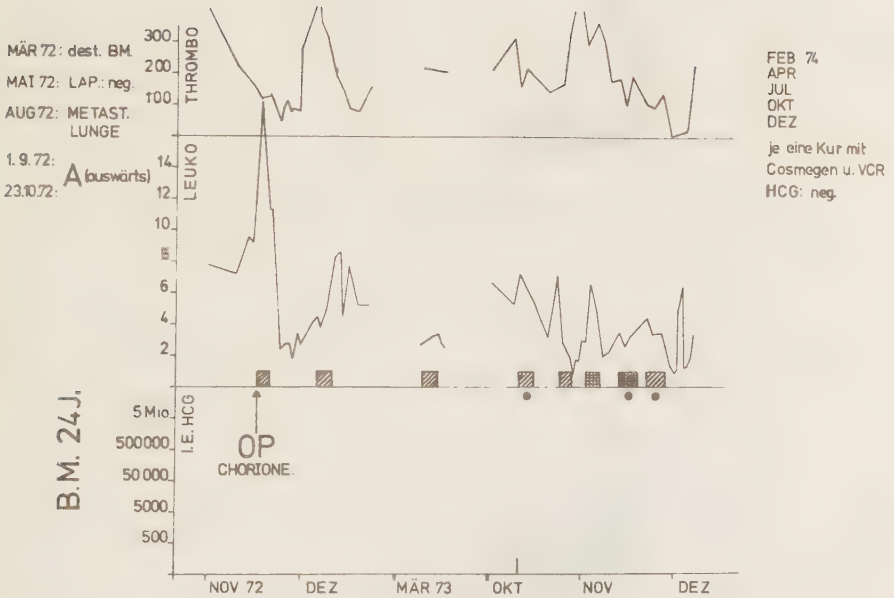


Abb. 22 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms nach bereits intensiver anti-metabolitischer und radiologischer Therapie. Die ausgeprägten Lungenmetastasen bildeten sich unter der weiteren Methotrexatbehandlung gut zurück. Einem Rezidiv im Oktober 1973 wurde mit kombinierten Cyto-statikakuren begegnet. 1974 erfolgten noch weitere Sicherheitskuren. Die HCG-Kontrollen fielen stets negativ aus.

Abb. 22 b



Abb. 22 c



Angiographische Darstellungen der Trophoblastmanifestation vor und nach der Behandlung mit 175 mg Methotrexat, einer Kombination von 5 mg Methotrexat, 5 mg Vinblastin-Sulfat und 10 µg Vincristin und einer Strahlendosis von 3000 r.

gisch handelte es sich um eine Blasenmole "mit starker Wucherung und partieller Anaplasie des Trophoblasten". Die adaequate Nachkontrolle war durch einen Arztwechsel unterbrochen. Ende Mai wurde die Patientin wegen beidseitiger Ovarialzysten laparotomiert und abradiert, ohne daß sich ein Verdacht auf einen progredienten Trophoblasttumor ergab. Die Histologie der Ovarialbiopsie beidseits lautete: Luteinzysten.

Am 26. 8. 1972 stürzte die Patientin infolge eines Sportunfalles vom Pferd und erbrach dabei Blut. Röntgenologisch fanden sich multiple numuläre Herde. Angeblich war der Schwangerschaftstest negativ. Angiographisch fand sich ein ausgedehntes Chorioncarcinom mit Verschuß der Vena iliaca communis links. Szintigraphisch konnten weder in Leber, Gehirn, Niere und Knochen Absiedlungen nachgewiesen werden. Die Patientin erhielt insgesamt 175 mg Methotrexat (verteilt über 7 Tage), 5 mg Vinblastin-Sulfat, 5 mg Methotrexat, 10 mg Actinomycin-D und zusätzlich eine Strahlenbehandlung (3000 rad). 7 Wochen später fand sich angiographisch eine Größenabnahme des Tumors.

Bei der Aufnahme der Patientin in unsere Klinik war noch ein erheblicher Resttumor, insbesondere im uterinen Bereich erhalten. Der Uterus selbst war frauenfaustgroß mit einer Ausladung nach rechts. Rechts fand sich ein etwa apfelgroßes Zystovar, links mehrere kleinere zystische Veränderungen. Die HCG-Ausscheidung lag unter der Nachweisgrenze! Unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 100 mg) wurde der Uterus mit beiden Adnexen exstirpiert. Histologisch fanden sich Reste einer destruierenden Mole, kein vitales Tumorgewebe. Beide Ovarien waren stark hyalinisiert und ohne Tumorgewebe. Der postoperative Verlauf war durch eine massive Nachblutung vom Scheidenwundrand kompliziert, die jedoch ohne Schwierigkeit unter Kontrolle gebracht wurde. In der Folgezeit wurde die Patientin in der I. Med.

Klinik unserer Universität bis Oktober 1974 cytostatisch weiterbehandelt. Sie erhielt dort 3 Kuren von 2 x 100 mg und 1 x 80 mg Methotrexat, 1 x 100 mg Methotrexat und 2,8 mg Vincristin; und 1 Kur von 5 x 500 µg Actinomycin-D, 1 x 2 mg Vincristin und 5 x 500 µg Actinomycin-D und 5 Kuren mit 1,5 mg Vincristin und 5 x 500 µg Actinomycin-D. Die Lungenmetastasen bildeten sich unter der Behandlung zurück. Im Oktober 1973 war der HCG-Titer einmal kurzfristig auf 256 IE/l erhöht. Ein dramatischer Leukozyten- und Thrombozytensturz auf 910 bzw. 6.000 und eine Melaena konnten beherrscht werden. Die Patientin ist seither beschwerdefrei und ohne Rezidiv.

Angiographie:

1. Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Ausgedehntes Chorioncarcinom im kleinen Becken, rechts erheblich ausgedehnter als links. In der Parenchymphase ungleichmäßig angefärbte Areale. Verschuß der V. iliaca communis links.

Vergleich: Übereinstimmung mit klinischem Befund.

2. Indikation: Therapiekontrolle ?

Befund: Verkleinerung des tumorösen Bezirks, jedoch noch immer stark maligner Aspekt.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem Operationsbefund.

Fall 22.) - S.M., 24 Jahre

- Abb. 23 a, 23 b -

Unauffällige Anamnese. Regelrechter Zyklus 26-27/4-5.

1970 und 1972 wurde die Patientin von 2 gesunden Kindern entbunden.

6 Wochen nach der zweiten Geburt (13.10.1972) wurde wegen starker Blutungen am 25.11.1972 abradiert. Der Uterus war kindskopfgroß.

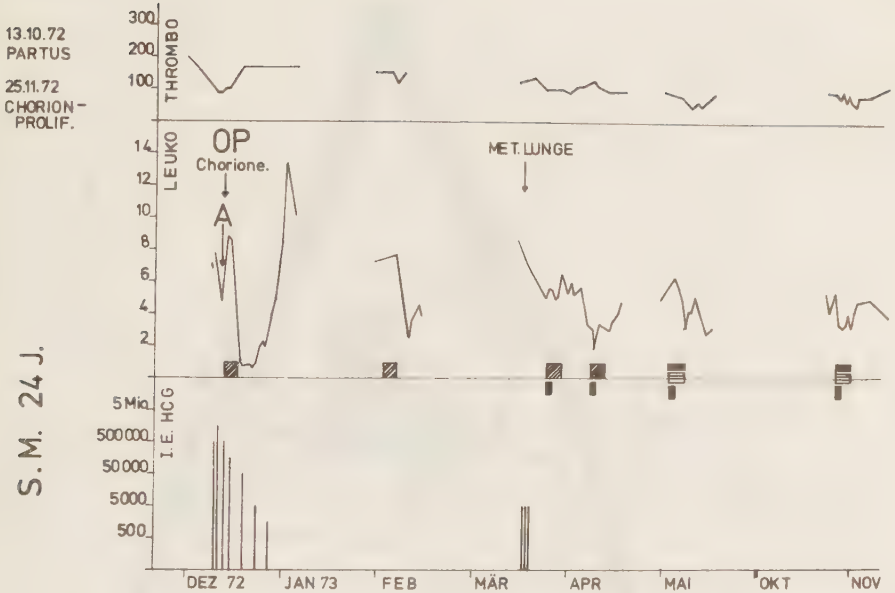


Abb. 23 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms. Nach der Uterusexstirpation fiel der HCG-Titer kontinuierlich ab. 3 Monate später erfolgte ein erneuter Anstieg, der von Metastasen in der Lunge bewirkt wurde. Unter 3 kombinierten Kuren mit Methotrexat, Vinblastin-Sulfat und Actinomycin-D wurde die Patientin beschwerdefrei. Eine 4. Triple-Kur wurde sicherheitshalber angeschlossen.



Abb. 23 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation vor Beginn der Behandlung. Die Cervixmetastase läßt sich nicht klar erkennen.

Die Histologie ergab eine "weit über die Norm hinausgehende Chorion-epitheliomproliferation".

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 9. 12. 1972 fand sich eine HCG-Ausscheidung von 100.000 bis 500.000 IE/l. Die Beckenangiographie zeigte eindeutig einen infiltrativen Prozeß im Uterus. Noch vor dem völligen Abschluß der Diagnostik mußte am 12. 12. 1972 wegen einer vitalen uterinen Blutung zur Blutstillung die sofortige abdominelle Uterusexstirpation unter Methotrexatschutz mit einer Gesamtdosis von 100 mg erfolgen. Der Fundus uteri war blau verfärbt. Es fand sich jedoch kein Durchbruch in die freie Bauchhöhle. Die beiden unauffälligen Ovarien wurden belassen. Das kleine Becken war von Tumorabsiedlungen frei. Bei der Aufarbeitung des Operationspräparats fand sich ein 4 cm messendes, das Uteruscavum völlig ausfüllendes, von der Hinterwand ausgehendes Chorioncarcinom mit Metastasen in der Cervix. Der postoperative Verlauf war durch hochfebrile Temperaturen und einer Leukopenie bis 600 außerordentlich kompliziert. Allerdings fiel die HCG-Ausscheidung kontinuierlich auf Werte um 1000 bis 5.000 IE/l ab. Am 5. 1. 1973 konnte die Patientin gesund entlassen werden. Im Januar und Februar 1973 erfolgten 2 Methotrexatsicherheitskuren. Am 14. 3. 1973 stieg der HCG-Titer vorübergehend an. Es konnten im rechten Lungenunterfeld 2 metastasenverdächtige Rundherde gefunden werden. Es folgten 3 Triple-Behandlungen mit Methotrexat, Actinomycin-D und Vinblastin (vom 23. -27. 3., vom 7. -11. 4. und vom 2. 5. -6. 5. 1973), wobei sich die Rundherde zurückbildeten und die HCG-Ausscheidung wieder negativ wurde. Eine 4. Triple-Sicherheitsbehandlung erhielt die Patientin im November 1973. Die Patientin ist seither gesund. Zu einem Rezidiv ist es bisher nicht gekommen.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

- Befund: Dilatierte geschlängelte Aa. uterinae. Uterus ca. 8x9 cm groß, dextroponiert. In der Parenchymphase Kontrastmittelseen vorwiegend im mittleren Anteil des Uterus. Rechts AV-Shunts und erheblich dilatierte Venen, später auch links sichtbar. Eindeutig maligner, destruierender Prozeß.
- Vergleich: Keine Darstellung der Cervixmetastase. Sonst Übereinstimmung mit dem Operationsbefund.

Fall 23.) - S.E., 29 Jahre

- Abb. 24 a, 24 b -

Die frühkindliche Entwicklung der 1.82 m großen Patientin ist unauffällig.

Menarche mit 13 Jahren.

1966 erfolgte in der 12. Schwangerschaftswoche aus unklarer Ursache eine Fehlgeburt. Nach einer Spontangeburt 1970 stand die Patientin bis August 1972 unter Ovulationshemmer. Wegen einer "post-pill-Amenorrhoe" wurde eine Ovulationsauslösung mit Dyneric versucht.

Mitte April 1973 fühlte sich die Patientin plötzlich schwanger. Am 27.5.1973 wurde sie auswärts wegen eines drohenden Aborts behandelt. Im Ultraschall wurde der Verdacht auf eine Blasenmole gesichert. Der Pregnostikon-Test war positiv. Am 8.6.1973 mußte der Uterus wegen starker Blutungen entleert werden. Es handelte sich um eine Blasenmole ohne Hinweis auf proliferierende Anteile. In der Folge kam es wieder zu Blutungen. Der Schwangerschaftstest war negativ. Es wurde eine antiphlogistische Behandlung eingesetzt (Verdacht auf Endometritis). Wegen einer starken Blutung am 10.7.1973 - der Pregnostikon-Test war positiv, in der Verdünnung 1 : 10 negativ - erfolgte eine Re-Kürettage mit dem Ergebnis: destruierende Mole. Am 24.7.1973 wurde der Uterus ohne Adnexe vaginal ex-

8.6.73: MOLE
 ? : dest BM
 24.7.73: OP: CHORIONE.

S.E. 29J.

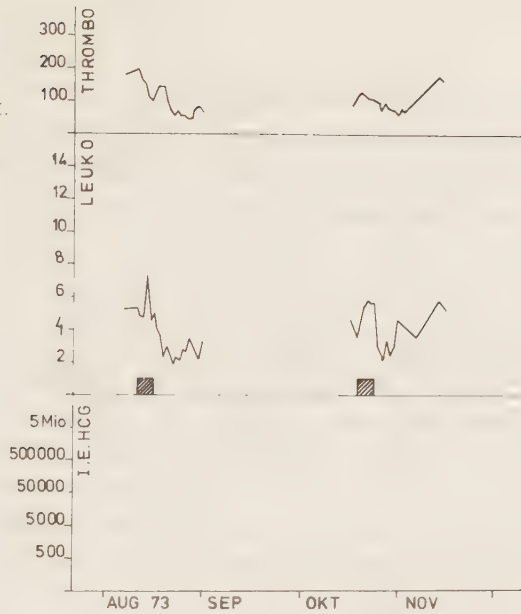


Abb. 24 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms nach auswärts erfolgter operativer Tumorentfernung. Sicherheitshalber wurden 2 Methotrexatkuren angeschlossen. Der HCG-Titer war bei allen Kontrollen negativ.

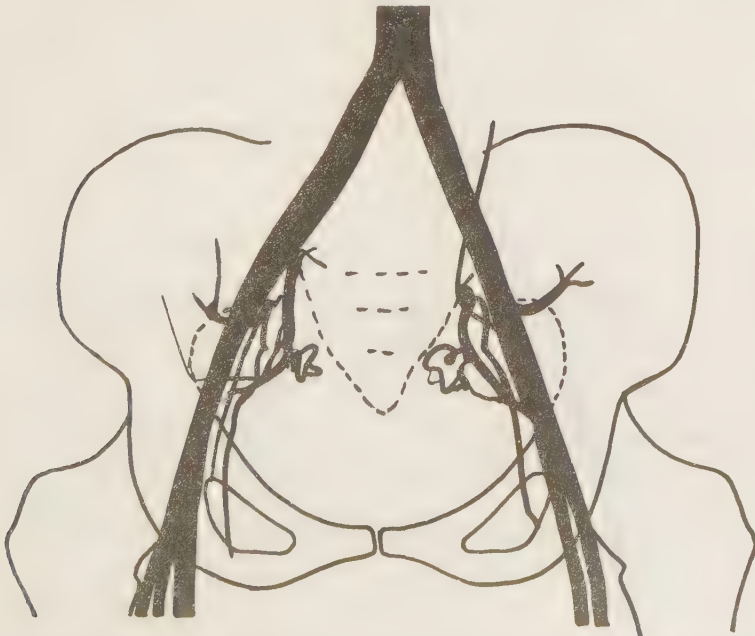


Abb. 24 b: Angiographische Darstellung des kleinen Beckens. Der Verdacht auf einen Resttumor im linken Parametrium bestätigte sich nicht.

stirpiert. Bei der Operation fand sich im rechten Parametrium Molengewebe, das übrige kleine Becken war inspektorisch frei. Die feingewebliche Aufarbeitung des Präparates ergab eine destruierende Mole mit einem Chorioncarcinombezirk im Fundus uteri.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 6.8.1973 war eine fächerförmige Verdichtung im linken Parametrium von etwa 3 - 4 cm Ausdehnung in Richtung auf die Beckenwand tastbar. Das rechte Parametrium war nicht verändert. Makroskopisch war am Scheidenabschluß kein suspectes Gewebe erkennbar. Der HCG-Test war negativ. Die Patientin erhielt eine Methotrexatkur mit einer Gesamtdosis von 100 mg. Sie konnte am 30.8.1973 wieder entlassen werden. Mitte Oktober erfolgte eine zweite Methotrexatkur (Gesamtdosis 100 mg). Gleichzeitig wurde eine Beckenangiographie durchgeführt. Sie war unauffällig. Bisher ist kein Rezidiv aufgetreten.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Regelrechte Darstellung der Aa. iliaca internae mit Abgang der Aa. uterinae. Kein Anzeichen für tumoröse Absiedelungen. Zustand nach Hysterektomie.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem weiteren klinischen Verlauf.

Fall 24.) - W.G., 31 Jahre

- Abb. 25 a, 25 b -

Die Familienanamnese ist unbekannt. Abgesehen von einer Pyelonephritis war die Patientin nie ernstlich krank.

Menarche mit 14 Jahren. Zyklus sehr unregelmäßig.

1963 und 1965 wurde die Patientin von 2 gesunden Kindern und 1973 von einem toten Kind im 7. Schwangerschaftsmonat entbunden.

Seitdem traten ständig Blutungen auf. Am 5.11.1973 erfolgte wegen

1973 PARTUS (mens VII I)
6.11.1973 OP: CHORIONE.
(EINBRUCH RE. PARAM.)

W. G. 31 J.

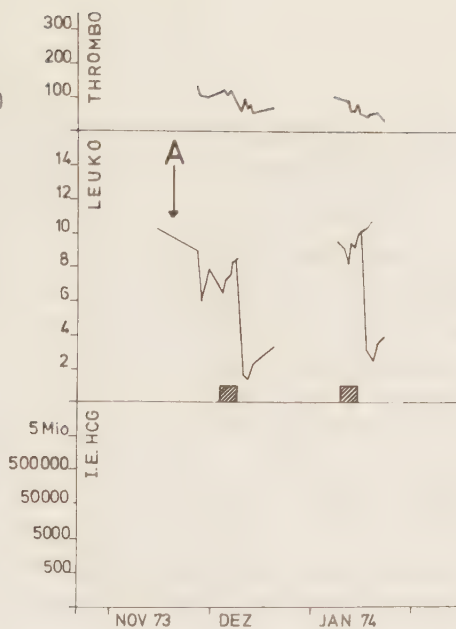


Abb. 25 a: Krankheitsverlauf eines Chorioncarcinoms mit Einbruch in das rechte Parametrium nach dessen operativer Entfernung. Komplikationsloser weiterer Verlauf unter 2 Methotrexatkuren.

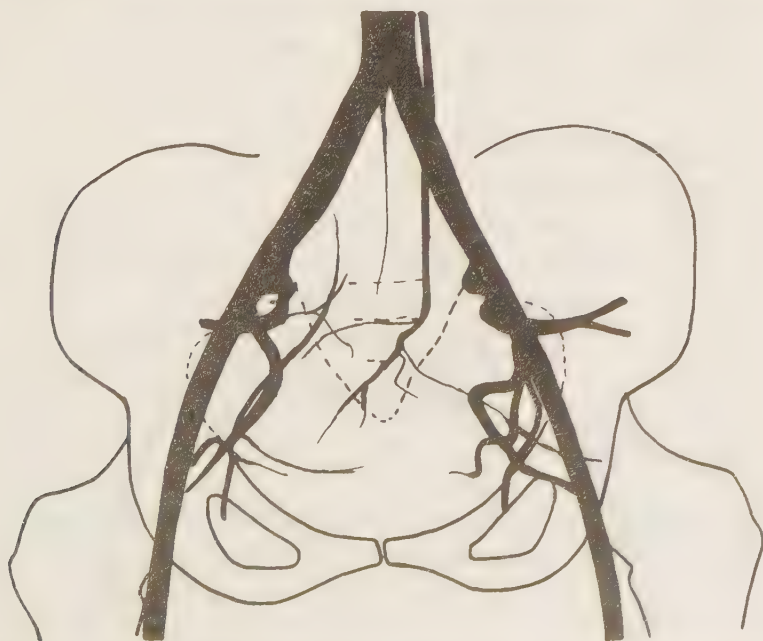


Abb. 25 b: Angiographische Darstellung nach operativer Entfernung des Chorioncarcinoms. Kein Anhalt für weitere Tumorabsiedelungen.

eines Appendicitsverdachts eine stationäre Aufnahme. Der Schwangerschaftstest war positiv. Bei der Probelaaparatomie fand sich rechts an der Uteruswand unterhalb des Tubenabgangs ein haselnußgroßer, gräulich verfärbter Tumorbezirk, bei dem es sich histologisch um ein "Chorionepitheliom auf dem Boden einer penetrierenden Blasenmole" handelte. Daraufhin wurde noch am gleichen Tag der Uterus abdominal mit beiden Adnexen exstirpiert.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 13.11.1974 fand sich bei rectaler Untersuchung links vom Scheidenstumpf im Parametrium ein pflaumengroßes, flaches, entzündliches Infiltrat. Das übrige kleine Becken war palpatorisch frei. Der Verdacht auf einen parametranen Durchbruch, da das Operationspräparat links nicht im Gesunden abgesetzt war, hat sich weder angiographisch noch hormonanalytisch bestätigt: die HCG-Ausscheidung lag in unserer Klinik immer unter der Nachweisgrenze. Nach Sanierung des Scheidenstumpfes erhielt die Patientin insgesamt 100 mg Methotrexat. Eine zweite Sicherheitskur von insgesamt 100 mg erfolgte einen Monat später. Die Patientin konnte bei subjektivem Wohlbefinden entlassen werden. Sie ist bisher rezidivfrei.

Angiographie:

Indikation: Ausdehnung ?

Befund: Unauffälliges Angiogramm bei Zustand nach Uterusexstirpation. Keine tumortypischen Gefäße und keine pathologische Parenchymanfärbung erkennbar.

Vergleich: Übereinstimmung mit dem klinischen Befund.

Fall 25.) - M.E., 24 Jahre

- Abb. 26 a, Abb. 26 b -

Unauffällige Familienanamnese. Von den üblichen Kinderkrankheiten abgesehen, 1965 Appendektomie und Tonsillektomie.

1968 PARTUS
L.P.: 25.9.74
14.1.75. KU: BIM.

M.E. 23J.

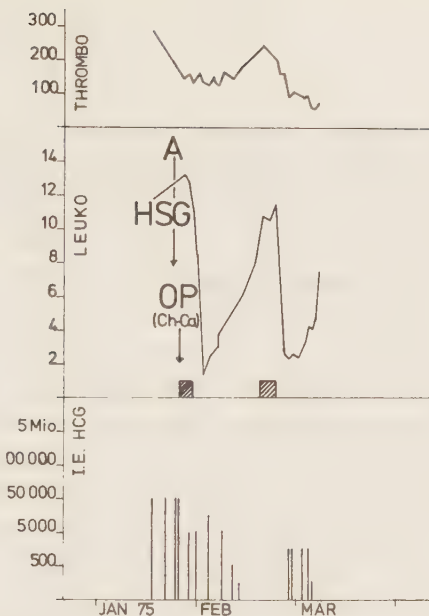


Abb. 26 a: Krankheitsverlauf einer destruierenden Mole mit Chorioncarcinom-Insel. Nach operativen Entfernung des Tumors ging die HCG-Ausscheidung unter 2 Methotrexatkuren unter die Nachweisgrenze zurück. Ein Rundschatten im linken Lungenmantel verschwand ebenfalls.

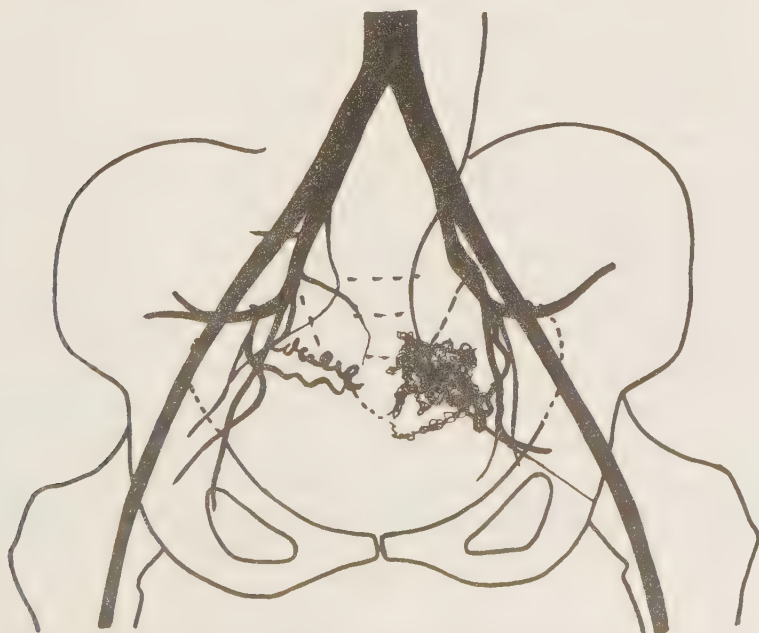


Abb. 26 b: Angiographische Darstellung der Trophoblastmanifestation. Die Chorioncarcinom-Insel läßt sich nicht erkennen.

Menarche mit 14 Jahren, Zyklus 28-30/5-6.

1968 Spontanpartus. Bis Januar 1974 wurden fortgesetzt Ovulationshemmer eingenommen.

Nach einer letzten Periodenblutung am 25.9.1974 begann eine Schwangerschaft. In der 8. Schwangerschaftswoche traten Frühgeburtsbestrebungen auf, die bis Mitte Dezember anhielten. Wegen eines hohen HCG-Titers von 90.000 IE wurde am 19.12.1974 abradiert. Die histologische Untersuchung bestätigte einen Verdacht auf eine Blasenmole. Da im weiteren Verlauf die Schmierblutungen und ein positiver Schwangerschaftstest persistierten, wurde am 14.1.1975 re-kürettiert. Der Uterus war noch übermannsfaustgroß und weich. Der neue histologische Befund lautete: destruierende Mole.

Bei der Aufnahme in unsere Klinik am 16.1.1975 entsprach der Uterus einer 14. Schwangerschaftswoche. Er war mobil. Aus dem Zervikalkanal sickerte sanguinolentes Sekret. Beidseits tastete man Luteinzysten von Gänseeigröße. Der Befund einer destruierenden Mole wurde szintigraphisch, angiographisch und hystero-graphisch bestätigt. Die HCG-Ausscheidung lag bei 10.000 - 50.000 IE/l. Unter Methotrexatschutz (Gesamtdosis 100 mg) wurde der Uterus abdominal entfernt unter Mitnahme des linksseitigen, etwa faustgroßen, zystisch veränderten Ovars. Der Uterus zeigte auf seiner Oberfläche keinerlei Veränderungen im Sinne einer destruierenden Mole. Auch das übrige kleine Becken war von Tumorabsiedlungen frei. Im Operationspräparat fand sich in der linken Corpushinterwand eine etwa kirsch-kerngroße Infiltration, bei der es sich um Chorioncarcinomgewebe mit Einbruch in Gefäßräume handelte. Die Luteinzyste war histologisch unauffällig. Postoperativ traten neben einem allergischen Exanthem Fieberschübe bis 39 Grad auf, die sich am 9. Tag wieder normalisierten. Zu diesem Zeitpunkt war der HCG-Titer weiterhin auf 1000 bis 5000 IE/l erhöht. Eine Röntgenaufnahme ergab einen kleinen Rund-

schatten in der Mantelregion der linken Lunge. Neurologisch ergab sich kein Anhalt für eine Metastasierung. Nach einer Pause von 17 Tagen erhielt die Patientin eine zweite Methotrexatkur von 100 mg (allergische Begleitreaktion). Am 7.3.1974 wurde die Patientin gesund entlassen. Es ist bisher kein Rezidiv aufgetreten.

Angiographie:

Indikation: Dignität, Ausdehnung ?

Befund: Linke A. uterina weiter als die rechte. Schon in der früharteriellen Phase füllt sich aus der A. uterina links ein Gefäßkonvolut von ca. 4 cm Durchmesser, das vom Corpus bis in den Halsbereich des Uterus reicht. Befund entspricht einer Mola destruens.

Vergleich: Chorioncarcinominsel nicht klar dargestellt, sonst Übereinstimmung mit dem Operationsbefund.

V. ERGEBNISSE

Die Befunde von 32 Angiographie-Serien an 25 Patientinnen mit histologisch gesicherten Trophoblasttumoren verschiedener Dignität und deren Vergleich mit dem klinischen Bild und dem weiteren klinischen Krankheitsverlauf sind in Tab. 1 dargestellt.

1. Diagnose und Dignität: In praktisch allen Fällen ließ sich der klinische Verdacht auf einen Trophoblasttumor durch das angiographische Bild erhärten.

Bei 3 Patientinnen mit proliferierender Blasenmole ergab sich zwischen den entsprechenden drei Angiogrammen, der Histologie des Abradats und dem klinischen Verlauf eine Übereinstimmung. Die Angiogramme zeichneten sich durch eine geringe Auffälligkeit aus.

- Abb. 27 a, 27 b -. Die symmetrische, vermehrte Gefäßzeichnung könnte differentialdiagnostisch als Plazentahaftstelle diskutiert werden, wie es bei einer Rückbildungshemmung post abortum vorkommen kann. In allen drei Fällen fiel die HCG-Ausscheidung nach der Ausräumung des Tumors unter die Nachweisgrenze, entsprechend blieb der weitere Verlauf symptomlos.

Bei 9 Patientinnen mit destruierender Mole ergab sich mit Ausnahme von drei Fällen ebenfalls zwischen den entsprechenden 11 Angiogrammen, der Histologie und dem klinischen Verlauf eine Übereinstimmung.

- Abb. 28 a - d -. Die Angiogramme imponierten durch eine stark vermehrte, häufig seitenasymmetrische Gefäßzeichnung sowie massiv angefärbten Bezirken und kontrastmittelfreien Bezirken. Eine schnelle venöse Füllung, wahrscheinlich über AV-Shunts, erfolgte in fast allen Fällen.

Bei Fall 5 ist der negative angiographische Befund bei positivem HCG-Titer möglicherweise dadurch erklärt, daß mit der Abrasio, die der

	Angiographischer Befund				Klinischer Befund			
	Diagnose Dignität	uterine Ausdehnung	extrauterine Ausdehnung	Therapie- kontrolle	klinischer Verlauf	Abrasio	Biopsie	Hysterektomie
1. E.M., 22 J.	=	=	=		x	x		
2. B.H., 33 J.	=	=	=		x	x		
3. R.M., 28 J.	=	=	=		x	x		
4. S.M., 29 J.	=	=	=		x	x		
5. R.M., 27 J.	?	?	?		x	x		
6. B.I., 23 J.	=	=	=		x		x	x
7. E.A., 27 J.	=	=	=		x			x
8. K.M., 36 J.	=	=	=		x	x		
9. P.F., 23 J.	=	=	=		x	x		
10. M.S., 23 J.	=	=	=		x	x		
11. H.E., 33 J.	=	=	∅	=	x			x
12. B.S., 33 J.	∅ =	∅ =	?		x x	x		x
13. Z.H., 21 J.		=	=	=	x x			x
14. B.E., 28 J.		=	∅				x	
15. H.A., 31 J.	∅	=	∅				x	
16. D.U., 38 J.		=	∅			Obduktion		
17. J.L., 35 J.		=	∅		x	x		
18. K.C., 26 J.		? =	? =		x			x
19. W.E., 29 J.		=	=					(x)
20. L.C., 23 J.		=	=		x			
21. B.M., 23 J.	=	=	=	=	x			
22. S.M., 24 J.	=	=	∅					x
23. S.E., 29 J.			=		x			
24. W.G., 31 J.			=		x			
25. M.E., 23 J.	?	=	=					x

Tab. 1: Übersicht der angiographischen Befunde bei 25 Patientinnen.
Durch die Gegenüberstellung mit dem klinischen Befund ergibt sich der Grad der Übereinstimmung.

= Übereinstimmung mit der Klinik

? fraglicher Befund (teilweise übereinstimmend)

∅ Abweichung vom klinischen Befund

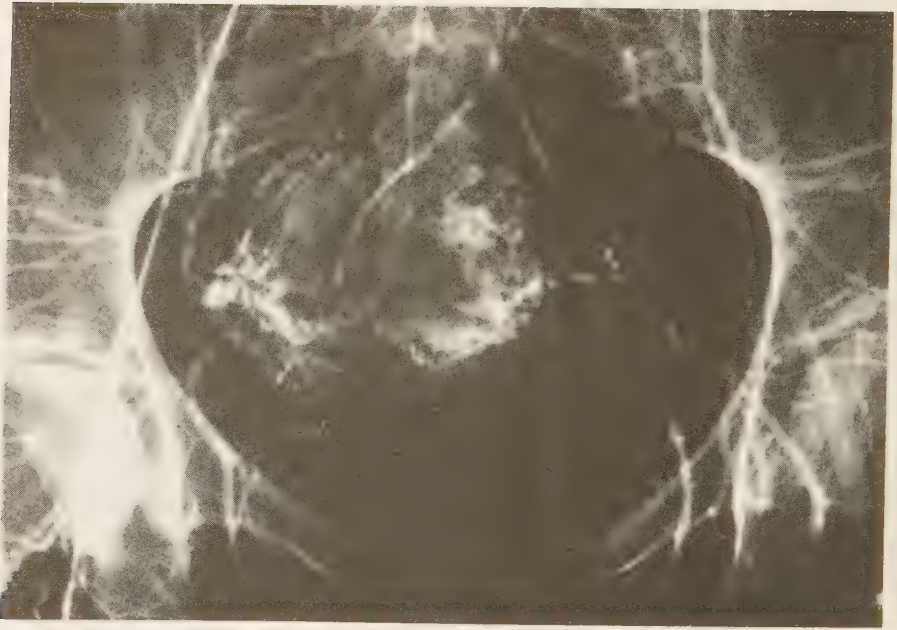


Abb. 27 a



Abb. 27 b

Angiographische Darstellung von 2 proliferierenden Blasenmolen (Fall 1 u. 3) mit der typischen Gefäßzeichnung während der spärarteriellen Phase. Man erkennt die symmetrische Anordnung der vermehrt durchbluteten Gefäße und feine spiralförmige Verzweigungen.



Abb. 28 a



Abb. 28 b

Angiographische Darstellung von 2 destruierenden Molen (Fall 8 und 4).
a) Relativ symmetrische vermehrte Gefäßzeichnung bei einer ausgedehnten Mole.
Versorgende Arterien erweitert.
b) Stark asymmetrisch gelagerter Kontrastmittelsee rechts während der spät-
arteriellen Phase.



Abb. 28 c

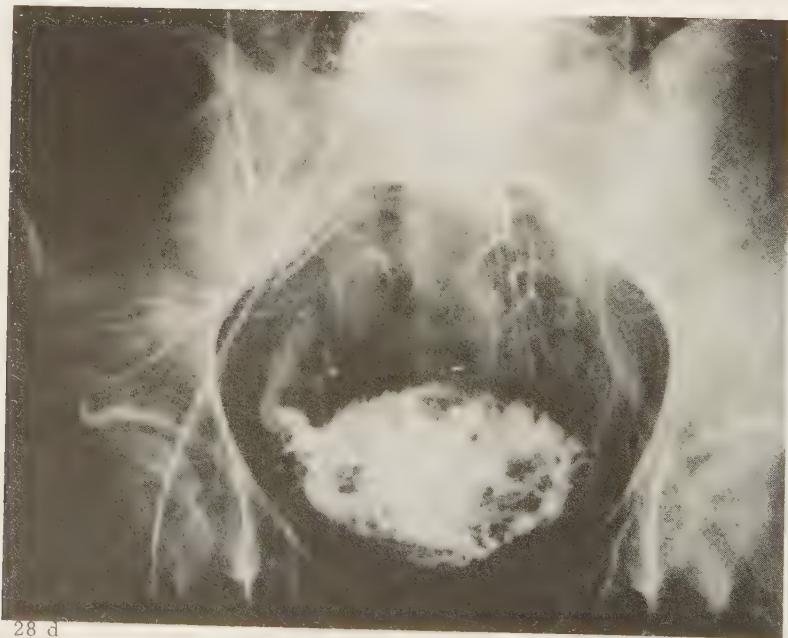


Abb. 28 d

Angiographische Darstellung von 2 destruierenden Molen (Fall 7 und 11).

c) Asymmetrische Anordnung feiner spiraliger Uterusgefäße während der arteriellen Phase. Tumorsitz nach links orientiert.

d) Große Kontrastmittelseen mit unregelmäßigen Aussparungen während der Parenchymphase. Rascher venöser Abfluß über arteriovenöse Shunts.

Abb. a - d repräsentieren die variablen Gefäßmuster, die verschiedene destruierende Molen hervorrufen können.

Angiographie 3 Wochen vorausging, der Tumorbezirk in toto entfernt wurde. Der weitere symptomlose klinische Verlauf würde diese Annahme stützen.

Bei Fall 11, 2 könnte die erhebliche Besserung des angiographischen Befunds gegenüber der ersten Serie auf die zwei Methotrexatkuren im Intervall zurückzuführen sein, unter denen sich die Tumorgefäßzeichnung zurückgebildet hat oder eine Thrombosierung durch nekrotische Gewebsmassen erfolgt ist. Ein noch aktiver Prozeß mußte aufgrund des erhöhten HCG-Titers angenommen werden. Er wurde durch die Histologie des Operationspräparates im Anschluß bestätigt.

Bei Fall 12, 1 ergab bei fraglich positivem HCG-Titer die erste Angiographie keinen positiven Uterusbefund. Hingegen fand sich bei der zweiten Angiographie 5 Wochen später ein positiver Befund. Diese scheinbare Diskrepanz ließe sich dadurch erklären, daß der intramurale Prozeß, der nach der Kürettage verblieben war und später zum Rezidiv führte, zum Zeitpunkt des ersten Angiogramms noch zu diskret gewesen ist, um sich röntgenologisch darzustellen.

Bei 13 Patientinnen mit Chorioncarcinom ergab sich mit einer Ausnahme zwischen den entsprechenden 18 Angiographien, der Histologie und dem klinischen Verlauf eine Übereinstimmung. Die Gefäßdarstellungen zeigten eine sehr variable Zeichnung: teils erkennt man lokalisierte, massiv angefärbte Bezirke mit deutlich vermehrten und erweiterten Gefäßen, teils Areale mit diffusen, feinen Verästelungen, die von spiraligen, erweiterten Arterien gespeist werden. - Abb. 29 a - b, Abb. 30 a - b . -

In vier Fällen (17, 3; 20, 23, 24) erklärt sich der negative Befund mit dem Status post Hysterektomie mit fehlenden klinischen Symptomen. Bei Fall 18 lag höchstwahrscheinlich kein tumoröser Prozeß im Bereich des kleinen Beckens vor. Auch klinisch ließen sich nur Manifestationen in Lunge, Leber und Gehirn objektivieren.

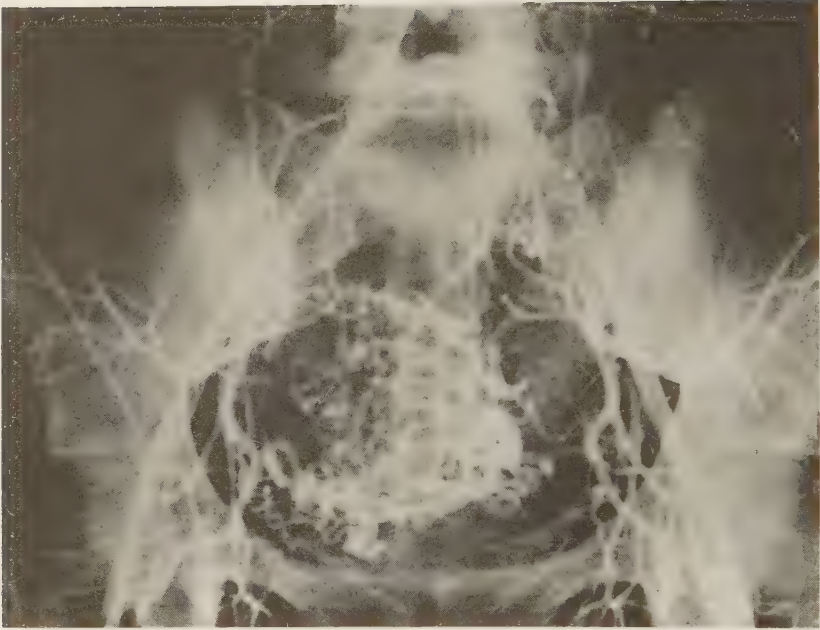


Abb. 29 a

Ausgedehntes Chorioncarcinom post partum bei einer 24-jährigen Frau (Fall 22)



Abb. 29 b

- a) Im Angiogramm deutlich vermehrte Durchblutung mit Kontrastmittelseen vorwiegend links und in mittleren Anteilen. Der Uterus ist insgesamt vergrößert.
- b) Im Operationspräparat füllt der von der Hinterwand des Fundus ausgehende Tumor das Uteruscavum vollkommen aus. An der Oberfläche ist der Fundus bläulich verfärbt.



Abb. 30 a

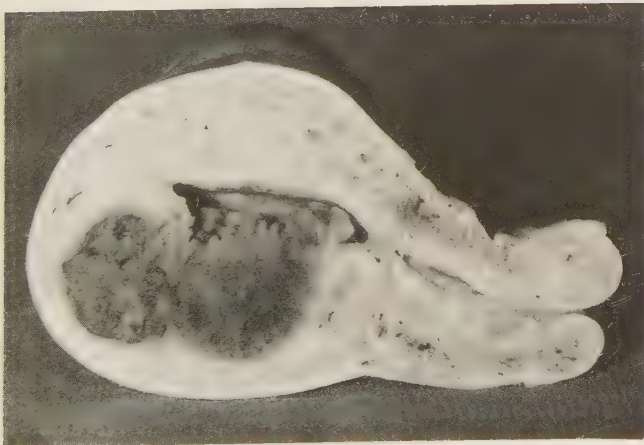


Abb. 30 b

Stark expansiv wachsendes Chorioncarcinom post partum bei einer 29-jährigen Patientin (Fall 19)

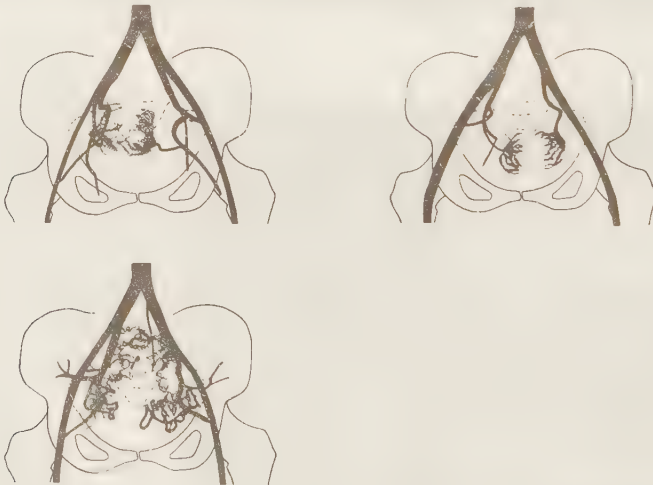
- a) Im Angiogramm grenzt sich während der Parenchymphase der tumoröse Bezirk scharf ab.
- b) Im Operationspräparat erkennt man ein hämorrhagisch infarziertes Chorioncarcinom in der Uterushinterwand. Die Tumorperipherie ist komprimiert durch das rasche Wachstum, was sich im Angiogramm als "nekrotische Schale" darstellt.

Bei Fall 25 stellte sich die histologisch im Operationspräparat nachgewiesene Chorioncarcinom-Insel in einem offensichtlich größeren Bezirk von destruierendem Molengewebe angiographisch nicht dar.

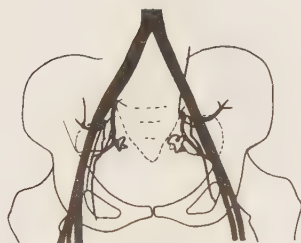
2. Typisierung des angiographischen Bilds: Die Zusammenstellung von 32 Angiogrammen (s. Tab. 2) zeigte in den hier erfaßten Stadien von Trophoblasttumoren eine bemerkenswerte Vielfalt variabler Gefäßmuster. Auch innerhalb histologisch gleicher Gruppen war eine Schematisierung möglich.

Tab. 3: Zusammenstellung der schematisierten Angiogramme, um eine eventuelle Übereinstimmung der verschiedenen Trophoblasttumor-Typen zu erfassen.

a) proliferierende Blasenmolen

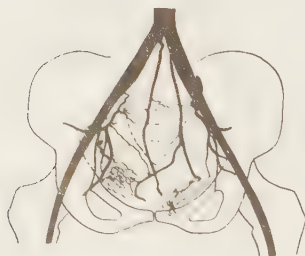


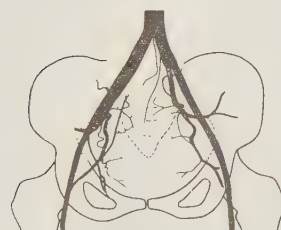
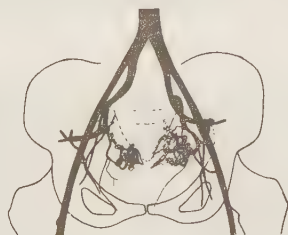
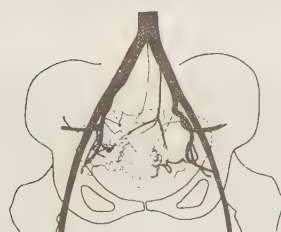
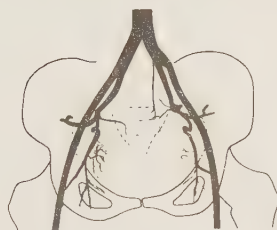
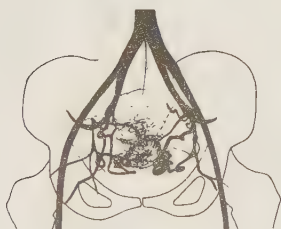
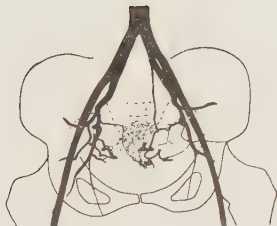
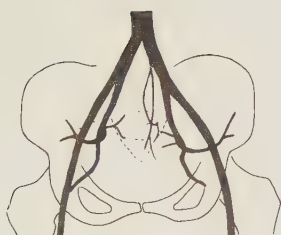
b) destruierende Molen

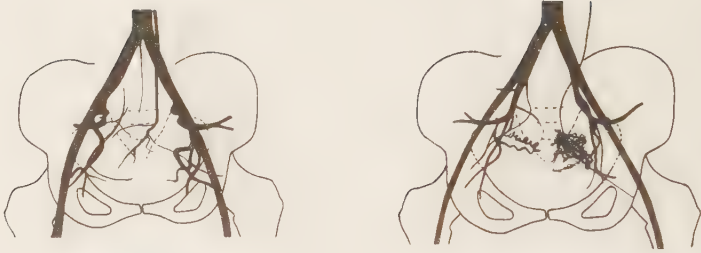




c) Chorioncarcinome







3. Früherkennung: Im Rahmen der hier vorgelegten Untersuchungsergebnisse wird deutlich, daß sich die Angiographie zur Frühdiagnose von sogenannten Anfangsstadien bei Trophoblasttumoren weniger eignet. Bei Fall 5 und 12, 1 war die histologisch gesicherte, destruierende Mole wohl noch nicht genügend ausgeprägt, um zu Gefäßabnormalitäten im Angiogramm zu führen. - Abb. 31 a, b, c. - Bei Fall 9 war es Dank der frühzeitigen Entleerung des Tumors wahrscheinlich noch zu keiner tiefer



Abb. 31 a



Abb. 31 b

Destruierende Blasenmole bei einer 33-jährigen Patientin (Fall 12)

- a) Angiogramm 4 Wochen nach der operativen Entleerung: "Kein Tumor nachweisbar". HCG-Titer positiv.
- b) 4 Wochen später seenartige Kontrastmittelansammlungen. Typisches Gefäßbild einer destruierenden Mole.

Man muß annehmen, daß das frühe Stadium der Trophoblasterkrankung während der ersten Aufnahme noch zu diskret gewesen ist, um sich angiographisch darzustellen.



Abb. 31 c

Operationspräparat derselben Patientin 3 Wochen nach der 2. Angiographieserie und nach einer zwischenzeitlichen erfolglosen Methotrexatkur. Es findet sich eine ausgedehnte Mola destruens mit Einbruch in die rechte Mesosalpinx.

greifenden Infiltration der Uteruswand mit entsprechenden vaskulären Veränderungen gekommen. Ohne Zweifel ist im Rahmen einer Frühdiagnose den Verlaufskontrollen der HCG-Ausscheidung und der klinischen Symptomatik, wie Genitalblutungen und vom Schwangerschaftsalter abweichende Uterusgröße, eine wesentlichere Bedeutung beizumessen.

4. Ausbreitung innerhalb des kleinen Beckens: Die angiographischen Darstellungen haben in unseren Fällen mehr oder weniger stark ausgeprägte Manifestationen in der Uteruswand gut erfaßt. Allerdings scheint die Angiographie überfordert zu sein, wenn der tumoröse Bezirk unter einer gewissen Größe mißt, wie dies bei Fall 12, 1 (s.o.) sein dürfte.

Auffällig sind jedoch hinsichtlich der extrauterinen Ausbreitung im kleinen Becken folgende angiographische Befunde:

- a) Die palpatorisch und hystero-graphisch beobachtete Cervixmanifestation (Fall 17) ließ sich angiographisch nicht fassen.
- b) Interessanterweise haben sich die histologisch nachgewiesenen, bläschenartigen Tumormassen in der rechten Mesosalpinx im Angiogramm nicht darstellen lassen (Fall 12). Möglicherweise handelt es sich um Molengewebe, das während der Operation auf mechanischem Wege abgeschwemmt worden ist und somit keine stationäre Phase der Tumorprogre-dienz darstellt.
- c) In zwei Fällen mit sichtbaren Vaginalmetastasen ließen sich beide Male keine entsprechenden angiographischen Veränderungen nachweisen (Fall 13, 14). - Abb. 32. -
- d) Die vom Operationssitus her bekannte, sowohl palpatorisch wie auch später bei der Sektion vorhandene Beckenwandmetastase (Fall 16) zeigte im Angiogramm kein Korrelat. - Abb. 33. -

Es bleibt offen, ob diese Besonderheiten teilweise durch die unterschiedliche Vaskularisation des kleinen Beckens bedingt sind.



Abb. 32: Angiographische Darstellung eines Chorioncarcinoms bei einer 29-jährigen Patientin (Fall 14). Die inspektorisch gesicherte Vaginalmetastase läßt sich im Angiogramm nicht erkennen.



Abb. 33: Angiographische Darstellung des Uterus während der Parenchymphase bei einer Patientin, die an den Metastasen eines Chorioncarcinoms verstarb (Fall 16). Die in der Obduktion nachgewiesene Beckenwandmetastase ist im Angiogramm nicht sichtbar. (Gleichzeitig wurde eine Lymphographie durchgeführt.)

5. Kontrolle des Therapieerfolgs: Unter der Therapie mit Antimetaboliten ergaben sich sehr unterschiedliche angiographische Befunde. In Tab. 3 sind die der Angiographie vorausgehenden Therapiemaßnahmen zusammengefaßt.

Bei Fall 21 ließ sich zwar eine allgemeine Größenabnahme des Tumors verzeichnen, doch der maligne Aspekt mit unregelmäßigen Kontrastmittelseen blieb bestehen. - Abb. 34 a, 34 b. - Im Widerspruch steht demgegenüber der zu diesem Zeitpunkt befriedigende klinische Status mit negativen HCG-Titern. - Abb. 35 a, 35 b. - Während das klinische Bild einem aktiven Trophoblasttumor entsprach - Abb. 36 -, ergaben sich bei den Fällen 11, 2; 14 und 17, 1, bezogen auf den Malignitätsgrad, zweifelhafte Befunde.

Das negative angiographische Ergebnis bei eindeutig positiv klinischem Befund und der in tabula gesicherten Beckenwandmetastase bei Fall 16 (s. Abb. 33) könnte im Rahmen der extremen Therapie (9 Methotrexatkuren und 4 Triple-Kuren) auf Tumorzerfallserscheinungen mit Gefäßverlegungen durch Verschlüsse zurückzuführen sein.

Bei den übrigen zwei Angiographien im Anschluß an eine cytostatische Therapie entsprach der negative Befund dem unauffälligen klinischen Befund.

Unter der Therapie mit Antimetaboliten verliert das angiographische Bild seine charakteristischen Züge zum Teil. Einerseits kann das pathologische Gefäßbild im Vergleich zu primären Serien derselben Patientin an Größe abnehmen, aber der gebesserten klinischen Symptomatik verzögert folgen; andererseits kann durch unübersichtliche Zerfallsvorgänge im Tumor bei positiven klinischen Befunden ein falsch negatives Ergebnis zustandekommen.

	HCG-Titer	Abrasio	Biopsie	Hysterektomie	Chemotherapie	Sonstige Maßnahmen
1. E.M., 22 J.	+	3				
2. B.H., 33 J.	+	4				
3. R.M., 28 J.	+					
4. S.M., 29 J.	+	2	13			
5. R.M., 27 J.	+	3				
6. B.I., 23 J.	+	8	1			
7. E.A., 26 J.	+	3				
8. K.M., 36 J.	+	3				
9. P.F., 23 J.	+	4				
10. M.S., 23 J.	+	6				
11. H.E., 33 J.	{ +	7			2 MTX, 11/8	
12. B.S., 33 J.	{ +	4				
	{ +	8				
13. Z.H., 21 J.	{ +				7 MTX, 2-1, 2	J. Ligatur Aa.
	{ +				3 MTX, 11/8/4	iliacae int.
	{ +					
14. B.E., 29 J.	+				1 MTX, 3	
15. H.A., 31 J.	+	4	1			
16. D.U., 36 J.	+			4o	9 MTX + 4 Triple 36-o	
17. J.L., 35 J.	{ +	2			1 MTX, 2/	
	{ +					
18. K.C., 26 J.	+	2				
19. W.E., 29 J.	+	3				
20. L.C., 23 J.	-			7	2 MTX, 5/3	
21. B.M., 23 J.	{ +	13				
	{ (+)	2o			1 MTX + Triple	3000 r
22. S.M., 24 J.	+	2				
23. S.E., 29 J.	-			12	MTX, 1o	
24. W.G., 31 J.	-			2		
25. M.E., 23 J.	+	1				

Tab. 3: Übersicht über die der Angiographie jeweils vorausgegangene Therapie (in Wochen)

Legende: HCG-Titer +: erhöht

-: nicht nachweisbar

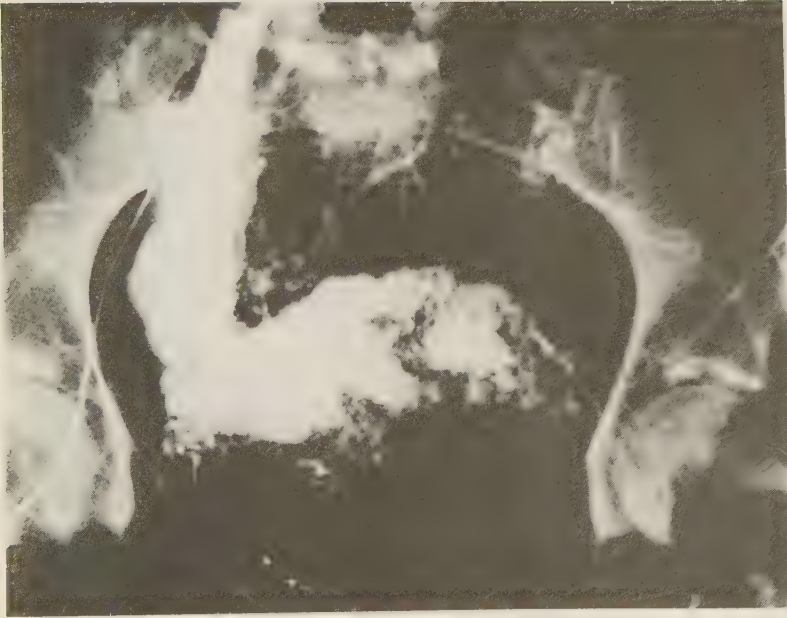


Abb. 34 a



Abb. 34 b

Chorioncarcinom bei einer 23-jährigen Patientin (Fall 21):
Deutliche Verkleinerung des Tumors im Angiogramm nach einer intensiven Chemotherapie mit Methotrexat, Vinblastinsulfat und Coelegen und einer Strahlentherapie von 3000 r.

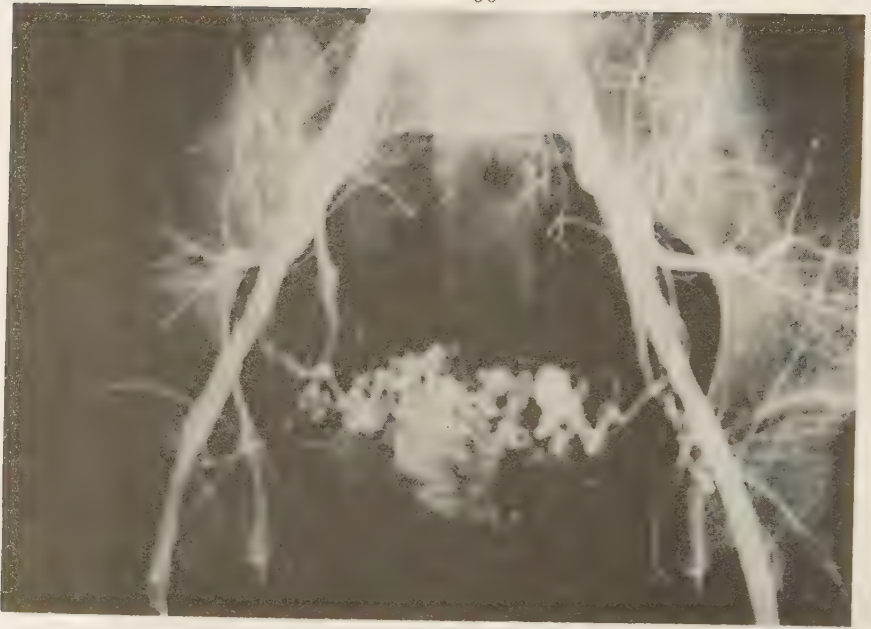


Abb. 35 a



Abb. 35 b

Destruierende Blasenmole bei einer 33-jährigen Patientin (Fall 11).

Nach 2 Methotrexatkuren im Abstand von 11 und 8 Wochen vor der zweiten Aufnahme erkennt man deutlich den Erfolg der Therapie gegenüber dem ersten Angiogramm. Der erhöhte HCG-Titer spricht jedoch für immer noch aktives Trophoblastgewebe zum Zeitpunkt der 2. Serie.



Abb. 36: Angiographische Kontrollaufnahme eines Chorioncarcinoms bei einer 21-jährigen Frau nach drei Methotrexatkuren (Fall 13). Rechts lateral und links basal im kleinen Becken finden sich diskrete tumoröse Gefäßveränderungen. Der HCG-Titer war zur Aufnahmezeit fraglich positiv.

VI. DISKUSSION

In dem uns vorliegenden Material hat die Beckenangiographie bezüglich Frage 1 zur Lokalisation, resp. Diagnose von Tumorerläsionen im kleinen Becken eine hohe Treffsicherheit erwiesen. Dieser Sachverhalt wird durch die zahlreichen, im internationalen Schrifttum vorliegenden Ergebnisse bestätigt.

Sie stellt eine fast risikolose Methode dar, die sich im besonderen Maß auch zur extracavalen uterinen, sowie in besonderen Fällen zur extra-uterinen pelvinen Lokalisation von Tumormanifestationen eignet (BORELL, 14).

Die Eigenschaften des Trophoblasten, die mütterlichen Gefäße zu infiltrieren und zu arrodieren (HÖRMANN, 12; STRAUSS, 102; VILLEE, 109), lassen eine entsprechend gut ausgeprägte Anfüllung mit Kontrastmittel des Tumors erwarten. Die Läsionen imponieren durch Hypervaskularisation, speziell am Tumorsitz, unregelmäßig konturierte Kontrastmittelareale, denen ein relativ schneller, venöser Abfluß durch AV-Shunts eigen ist. (BORELL, 14; BREWIS, 23; COCKSHOT, 26; HENDRICKSE, 48).

Blutungen sind zwar ein häufiges, aber uncharakteristisches Leitsymptom von Trophoblasttumoren (s. Tab. 4) (SCOTT, 97; KYANK, 72).

Sie induzieren in der Regel Kürettagen. Auffälligerweise ergibt der histologische Befund von Abrasionsmaterial nur in seltenen Fällen Hinweise auf diese Erkrankung. - Abb. 37 a, 37 b. - (HOLZMANN, 56). Zusätzlich besteht bei ihnen die große Gefahr der Tumorembolisierung und der hämorrhagischen Komplikationen (HENDRICKSE, 48; COCKSHOT, 26; BRABAND, 21). Die Hysterographie eignet sich im Vergleich zur Angiographie nur zur Lokalisation von randständigen Tumormanifestationen. Über ihre wahre Ausdehnung sind Aussagen hiermit nicht möglich (SMALBRAAK, 99).

		Anamnese			Latenz bis 1. Symptom				Symptome			HCG-Titer
		Blasenmole	Abort	Partus	< 4 Wo.	> 4 Wo < 6 Mo	> 6 Mo		Blutungen	Uterusgröße	Emesis	
1.	E.M., 22 J.	x							x	x		1-5 M.
2.	B.H., 33 J.	x							x	x		1-5 M.
3.	R.M., 28 J.	x							-	x		10-50 T.
4.	S.M., 29 J.	x			x				x	(x)		100-500 T.
5.	R.M., 27 J.	x			x				x	-		1-5 Mio
6.	B.I., 23 J.		x		x				x			1-5 T.
7.	E.A., 26 J.	x			x				x	x	x	1-500 T.
8.	K.M., 36 J.	x			x				x	x		500 T.-1 M
9.	P.F., 23 J.	x			x				x	x		10-50 T.
10.	M.S., 23 J.	x				x			x	x	x	5-10 M.
11.	H.E., 33 J.	x				x			x	-		1-5 M.
12.	B.S., 33 J.	x				x			x	x	x	50-100 T.
13.	Z.H., 21 J.		x		x				x	x		500 T.-1 M
14.	B.E., 29 J.	x					x		x	x	x	1-5 Mio
15.	H.A., 31 J.			x		x			x	-		5-10 T.
16.	D.U., 36 J.		x		x				x	x		1-5 Mio
17.	J.L., 35 J.	x					x		x	x		100-500 T.
18.	K.C., 26 J.			x		x			x	-		10-50 T.
19.	W.E., 29 J.			x		x			x	x		1-5 M.
20.	L.C., 23 J.		x			x			x	x		? +
21.	B.M., 23 J.	x				x			-	x		? +
22.	S.M., 24 J.			x	x				x	x		500 T.-1 M
23.	S.E., 29 J.	x			x				x	x		? +
24.	W.G., 31 J.	x		x			x		x	-		? +
25.	M.E., 23 J.	x			x				x	x		10-50 T.

Tab. 4: Übersicht über verschiedene anamnestische und klinische Kriterien bei 25 angiographierten Patientinnen mit Trophoblasterkrankungen. Diese Parameter besitzen für die Prognose (nach ISHIZUKA) Bedeutung.

Legende: x: zutreffend
-: unauffällig

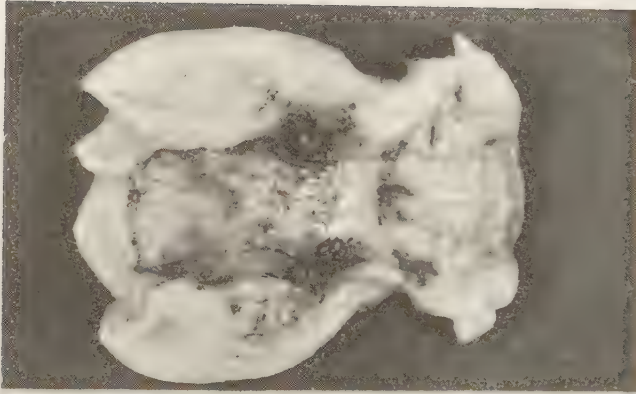


Abb. 37 a

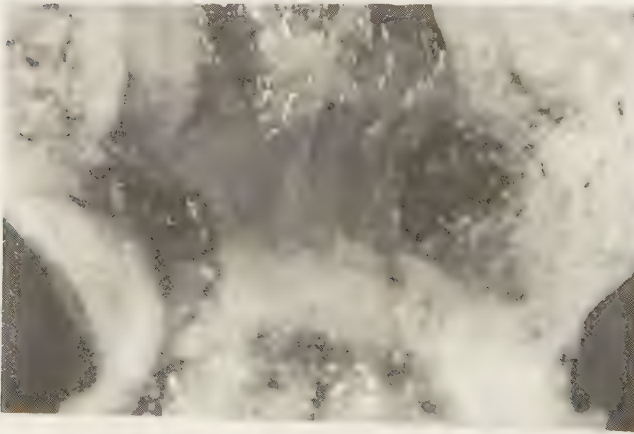


Abb. 37 b

(vergrößerter
Ausschnitt von
Abb. 37 a)

Destruierende Mole bei einer 21-jährigen Patientin.
Eine nicht mehr kontrollierbare Blutung aus mit dem Uteruscavum kom-
munizierenden Molenbezirk zwang zur Exstirpation des Uterus aus vita-
ler Indikation.

Ob die Ultraschall-Methode zur Lokalisierung und Ausdehnung von Trophoblasttumoren im kleinen Becken im Vergleich zur Angiographie befriedigende Resultate liefert, bleibt abzuwarten. Lediglich bei weitestgehend intracaval begrenzten Prozessen und bei extrauterinen (z. B. Ovarialmetastase) wären hilfreiche Aussagen zu erwarten (VETTER, 108).

Eine Differenzierung zwischen destruierender Mole und Chorioncarcinom ist im Gegensatz zu älteren Angaben (LATHROP, 74; HERTZ, 51) heute von Bedeutung, da für die Behandlung der destruierenden Mole die alleinige Chemotherapie ohne Hysterektomie die Therapie der Wahl darstellt (BAGSHAW, 12; SUGIMORI, 103; VETTER, 108). Jedoch bereitet die Unterscheidung mittels der Angiographie erhebliche Schwierigkeiten (BREWIS, 23; BREIT, 20). Geringgradige Veränderungen wurden bei einzelnen Chorioncarcinomen gefunden, die einer nicht-molaren Schwangerschaft folgten (BREWIS, 23). Zentrale Kontrastmittelseen scheinen eher auf eine destruierende Mole hinzuweisen (SUGIMORI, 103).

Der große Wert der Angiographie liegt in dem Sichtbarmachen einer Läsion, deren Präsenz zwar bekannt, aber anatomisch nicht definiert ist (BAGSHAW, 8). In den meisten Fällen ist das angiographische Bild so auffällig, daß über die Diagnose kein Zweifel besteht, insbesondere dann, wenn Anamnese und klinische Befunde mit berücksichtigt werden.

Sowohl die mikroskopische und makroskopische Vielfalt von Trophoblasttumoren werfen in der Regel erhebliche klinische Probleme auf. Es gibt zahlreiche Klassifizierungen (Frage 2), teils auf pathologisch-anatomischen, teils auf klinischen Kriterien beruhend, die bis auf MARCHAND (1895, 1903) und EWING (1910, 1941) zurückgehen und nicht befriedigen. Die klinischen Begriffe, wie Blasenmole und Chorionepitheliom lassen diese Krankheitsbilder zwar als abgegrenzte Einheiten erscheinen, in Wirklichkeit bilden sie jedoch ein Spektrum verschiedener trophoblasti-

scher Aktivität, das ohne scharfe Grenzen vom Benigen zum Malignen übergeht. Abb. 38 zeigt das Spektrum trophoblastischer Neubildungen in einem stark vereinfachten Schema nach SCOTT (1969, (97)). Es deutet die fließenden Übergänge der verschiedenen Trophoblastmanifestationen an, die erhebliche diagnostische Schwierigkeiten bereiten können. Vor diesem Hintergrund ist auch der Ausspruch von EWING (1910) zu verstehen: "The only true chorionepitheliomas are the dead ones."

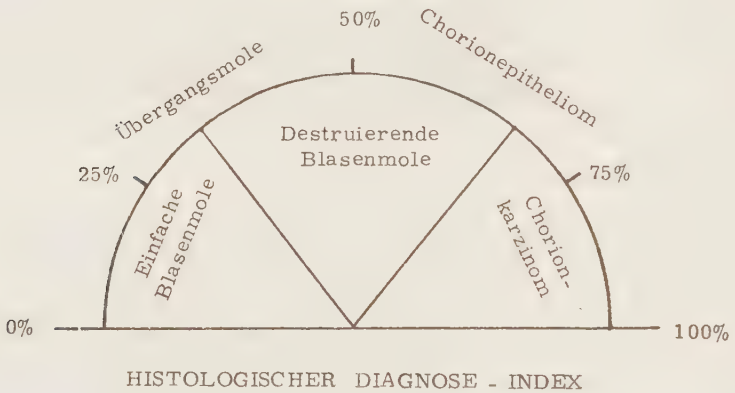


Abb. 38

BORELL (1955, (14)) vermutete in seiner ersten Mitteilung über die Beckenangiographie bei Trophoblasttumoren völlig zu recht, daß die pathologisch-anatomische und klinische Variationsbreite dieser Tumoren für viele Fälle aufgrund der Angiographie eine Zuordnung nicht erlauben werde. Die von KAWASHIMA (1968) vorgeschlagene Einteilung von Angiographiebildern ließ sich anhand unseres Materials nicht belegen. So zeigen z. B. Fall 21 und 22 sehr ähnliche Angiographien, sind aber von der Dignität der Tumoren her gesehen völlig verschieden zu bewerten. Im Gegensatz zu KAWASHIMA stehen die Beobachtungen von BREWIS (1968(15)),

der bei relativ geringen angiographischen Veränderungen häufiger ein Chorioncarcinom fand als bei den stark ins Auge springenden Gefäßdarstellungen. Auf diesen Autor geht auch die Beobachtung zurück, daß im Vergleich mit der Anamnese geringere, weniger charakteristische, angiographische Veränderungen eher nach einer Fehlgeburt oder nach einer normalen Geburt zu verzeichnen sind, als nach Molenschwangerschaften. Diese zeigen bei einer Tumorprogression eher die auffälligen Darstellungen von destruierenden Molen.

In dem von uns beobachteten Krankengut ist eine bemerkenswerte Vielfalt variabler Gefäßmuster erkennbar. Eine Einteilung entsprechend histologischer Kriterien wäre nur unter großen Vorbehalten möglich. Die Ursache könnte zum Teil in den relativ früh diagnostizierten Manifestationsstadien liegen, zum Teil darin bestehen, daß es sich um Fälle handelte, die unter einer Behandlung standen. Auch eine Einteilung unserer Fälle nach den von KAWASHIMA angegebenen Schema gelingt nicht.

Der Zeitpunkt der Diagnosestellung (Frage 3: Frühdiagnose) ist ein wesentlicher Faktor für die Therapie und die damit verbundenen Heilungsaussichten. So konnte HERTZ (52) zeigen, daß bei einem Therapiebeginn innerhalb der ersten 4 Monate nach Krankheitsbeginn in 85 % Heilungsraten erzielt wurden, wogegen bei einem Therapiebeginn erst nach 4 Monaten und mehr nur noch 61 % der Patientinnen in eine vollständige Remission kamen. An dieser Stelle muß auch diskutiert werden, ob sich möglicherweise die Ansprechbarkeit von Trophoblasttumoren bei verspätetem Therapiebeginn mit der Dauer der Krankheit verschlechtert. - Abb. 39. -

Von verschiedener Seite (FERNSTRÖM, zit. in BREIT, 20) wird der Leistungsfähigkeit der Angiographie zur Früherkennung von Trophoblasttumoren im Vergleich zu anderen klinischen Methoden ein hervorragender Platz eingeräumt. Diesem Sachverhalt ist aufgrund unserer Resultate bis zu einem gewissen Grad beizupflichten, sofern die Läsion eine gewisse Größenausdehnung bereits erreicht hat. Es sind jedoch Tumormanifestationen

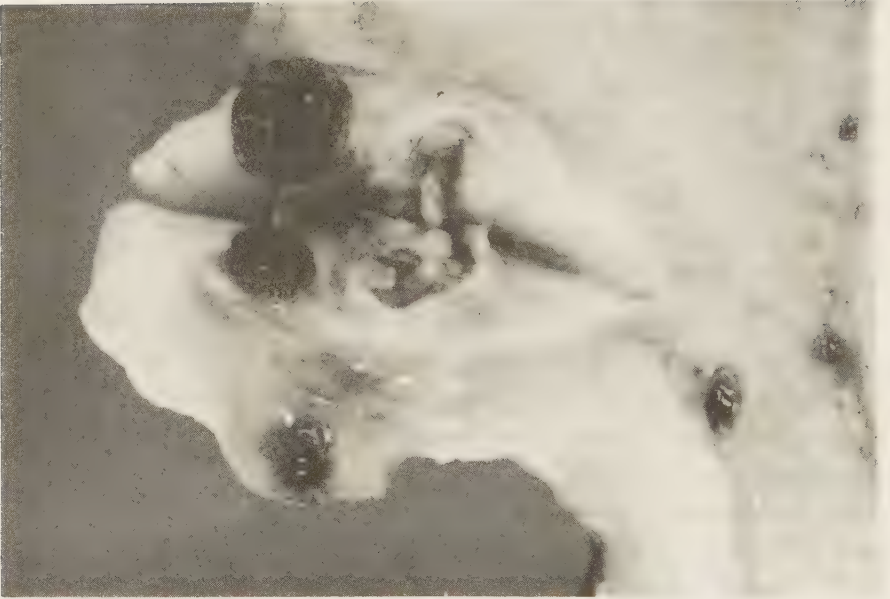


Abb. 39: Einbruch einer Mola destruens in die rechte Mesosalpinx. 7 Wochen vor der Operation angiographisch kein Tumor nachweisbar, 3 Wochen vor der Operation eindeutiger Befund einer destruierenden Mole im Angiogramm, jedoch keine Darstellung der abgebildeten Metastase.

denkbar, bei denen die Veränderungen noch so diskret sind, daß sie anhand der Angiographie nicht faßbar sind (Fall 12). Hinzu kommt, daß in derartig gelagerten Fällen ein Trophoblasttumor mit einer normalen Schwangerschaft oder einer missed abortion angiographisch verwechselt werden könnte (BORELL, 15).

Auf der anderen Seite kann die Angiographie wertvolle Hinweise bei Blasenmolten liefern, bei denen sich nach 40 Tagen und mehr post abrasionem immer noch positive HCG-Titer finden. Bekanntlich haben 50 % von ihnen die Tendenz, maligne zu entarten (BREWIS, 23). Doch herrscht im allgemeinen Übereinstimmung, daß die kontrollierte quantitative HCG-

Bestimmung hinsichtlich der Früherkennung von Trophoblasttumoren als Suchmethode der Angiographie weit überlegen ist (BREWIS, 23; BAGSHAWE et al., 12). Beobachtungen, bei denen sich ein Trophoblasttumor ohne nachweisbare HCG-Ausscheidung findet, sind wohl der Methodik der angewandten HCG-Messung anzulasten (HENDRICKSE, 48).

Ohne die genaue Ausdehnung eines Trophoblasttumors zu kennen, können im Einzelfall die Behandlungsrichtlinien nicht festgelegt werden. Es ist allgemein bekannt, daß die Höhe der HCG-Ausscheidung ein approximatives Maß für die Ausdehnung eines Trophoblasttumors darstellt (BAGSHAWE, 8; 6). Aber es tauchen immer wieder Einzelberichte über sehr maligne Tumoren auf, bei denen mit den üblichen Schwangerschaftstests keine HCG-Produktion nachweisbar ist (KOLSTAD, 71; VETTER, 108). Vermutlich sind diese Divergenzen im HCG-Nachweis methodischer Natur.

Kürettagen lassen ebenfalls nur begrenzte Aussagen zu (s. unter Frage 1). Extrauterine Ausbreitungen sind bis zu einem gewissen Grad durch die Laparatomie erfaßbar. Uterine intramurale Manifestationen jedoch werden auch hiermit nicht genau erkennbar. Die Angiographie hat den Vorteil, sowohl intramurale wie auch extrauterine Ausbreitungen von Trophoblasttumoren darzustellen. Eine parametrane und zervikale Ausbreitung ist in der Regel durch die spiraligen myometralen Wandgefäße des Uterus abgegrenzt (HENDRICKSE, 48). Zur Einengung unklarer oder negativer angiographischer Befunde kann die Hysterosalpingographie wertvolle diagnostische Hinweise bringen, - Abb. 40 a, b -, so daß sie von verschiedener Seite als routinemäßige Zusatzuntersuchung gefordert wird (TOJO, CASTANO-ALMENDRAL, KÄSER, 12). Auf diese Weise konnte in unserem Fall 17 ein angiographisch nicht darstellbarer Primärtumor in der Zervix hystero-graphisch als sog. "ausgefrante" Kontur indirekt sichtbar gemacht werden. Warum dieser Zervixbefund sich angiographisch nicht darstellte, bleibt offen.



Abb. 40 a



Abb. 40 b

Chorioncarcinom bei einer 23-jährigen Patientin (Fall 25)

a) Angiographische Darstellung der Tumormanifestation

b) Hysterographische Darstellung im Anschluß

Der angiographisch erkennbare Tumor im linken Beckenbereich läßt sich hysterographisch durch die Uterusverlagerung und die unregelmäßige linke Kontur der Cavumwand deutlich bestätigen.

Im Gegensatz zu den Mitteilungen von BREIT (20) und LATHROP (74) lassen sich Vaginalmetastasen mit Hilfe der Angiographie nicht immer erfassen (BREWIS, 23; COCKSHOT, 26). Unsere Befunde stimmen hierin überein. Dieser Nachteil wird natürlich durch die inspektorische Untersuchungsmöglichkeit bei weitem aufgewogen.

Uterusferne, der Beckenwand aufsitzende Tumoren werfen im Einzelfall hinsichtlich ihrer angiographischen Erfassung Probleme auf, die wohl durch die individuell sehr unterschiedliche Gefäßversorgung der Manifestation verursacht sein dürften. Einerseits existieren angiographische Beschreibungen von Plazenten, die nach einer Abdominalgravidität in situ belassen wurden (EISENMANN, 30; SMULEWICZ, 100). In unserem Fall 16 andererseits kam eine autoptisch gesicherte Beckenwandmetastase links nicht zur Darstellung. Möglicherweise ließe sich der Befund neben einer abweichenden Vaskularisation auch durch die vorangegangene extreme Chemotherapie erklären.

Selbstverständlich muß man ein negatives angiographisches Ergebnis erwarten, wenn die Tumormanifestation mit ihrer vaskulären Versorgung noch zu diskret ist. Angiographisch grenzwertig gelten Prozesse mit einem Durchmesser unter 1 cm (KOLSTAD, 71). SUGIMORI et al. (103) konnten anhand von mikroangiographischen und histologischen Untersuchungen im Vergleich zeigen, daß die Anzahl angiographischer Veränderungen im makroskopischen Bild eine lineare Funktion der Tumorgroße darstellt. Daß diese Tatsache vor allem bei Frühveränderungen und ihrer Diagnose eine Rolle spielt, liegt auf der Hand.

Bessert sich im Rahmen einer Chemotherapie der klinische Befund, ist neben einem Abfall der HCG-Ausscheidung auch eine Rückbildung der angiographischen Veränderungen zu erwarten. Von verschiedenen Autoren (HENDRICKSE, 48; GARCIA, 35; BRABAND, 21) wird der Therapieerfolg (Frage 4) am Rückgang der Tumorausbreitung gemessen. Unter der Therapie scheint sich die Tumorausbreitung in sich zu verkleinern und unauffäl-

liger zu werden, während speziell bei Patientinnen mit vorher stark ausgeprägten AV-Shunts diese längere Zeit sichtbar bleiben (KOLSTAD, 71; HIGHMAN, 54; HENDRICKSE, 59; COCKSHOT, 27). Die Rückbildung vaskulärer Besonderheiten braucht bis zur Normalisierung offensichtlich längere Zeit als die Eliminierung der Tumorveränderungen, gemessen an der HCG-Ausscheidung (TAKAHASHI, 104). Auch in unserem Krankengut fanden sich gegenüber den Aufnahmen vor der Behandlung verkleinerte Tumorbezirke (Fall 21), die die malignen Kriterien noch nicht verloren hatten. - Abb. 41 a, b. - Sorgfältige endokrinologische Kontrollen und eine entsprechende klinische Überwachung dürften zur Therapiekontrolle eine wesentlich größere Bedeutung haben als Unregelmäßigkeiten von Kontrastmittelschatten, die über längere Zeit bestehen bleiben (BORONOW, 17; STERN, 101).

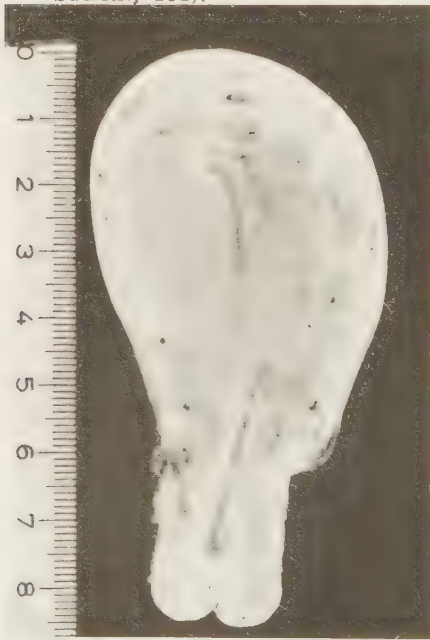


Abb. 41 a



Abb. 41 b

Chorioncarcinom einer 23-jährigen Patientin (Fall 21). - Im Operationspräparat finden sich nach intensiver cytostatischer und radiologischer Therapie hyalin veränderte, nekrotische Tumormasse. Die HCG-Ausscheidung lag unter der Nachweisgrenze. Im Angiogramm zeigten sich noch ausgedehnte pathologische Gefäßveränderungen (s. Abb. 34 b).

Verschiedentlich finden sich in Angiographien unter einer Chemotherapie arterielle Gefäße, die vor dem Tumor "wie abgebrochen" erscheinen. Im Vergleich mit einigen unter einer cytostatischen Behandlung gewonnenen Operationspräparaten könnten diese "negativen Angiogramme" durch Gefäßverlegungen im Rahmen des teilweisen Tumorzerfalls bedingt sein, so daß eine adäquate Verlaufskontrolle hierdurch außerordentlich erschwert ist.

Historisch gesehen haben sich die Heilungschancen für Patientinnen, die an einem Trophoblasttumor erkrankt sind, in den vergangenen 30 Jahren entscheidend verbessert. Den Durchbruch brachte im Zusammenhang mit verschiedenen Antimetaboliten der Folsäure-Antagonist Methotrexat. So werden heute auch bei Patientinnen mit bereits metastasierenden Tumoren vergleichsweise befriedigende Heilungsraten erzielt (BREWER, 21, 22; HERTZ, 51, 52). Da klinisch immer wieder Fälle beobachtet werden, bei denen im Gegensatz zur pathologisch-anatomischen Diagnose ein außerordentlich maligner Krankheitsverlauf resultiert und umgekehrt, wird das Problem der Prognose deutlich. Der Stellenwert der Angiographie ist in dieser Beziehung - wenn überhaupt - nur gering. Selbst sehr "dramatisch anmutende Angiogramme" lassen keinen Rückschluß auf die weitere Entwicklung der Erkrankung zu (BAGSHAW, 8). Ihnen wird zwar in der von ISHIZUKA (zit. HOLZMANN, 56) angegebenen Punktetabelle eine gewisse Bedeutung eingeräumt, doch dürfte die Dignität der Erkrankung an den verschiedenen anderen anamnestischen und klinischen Parametern zuverlässiger abschätzbar sein. Im Rahmen der Gesamtbeurteilung ist der angiographische Befund wahrscheinlich nur bei weiter fortgeschrittenen Manifestationen wichtig.

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Anhand von 32 Angiographien bei 25 Patientinnen wurde die Leistungsfähigkeit der Angiographie bei der Diagnose und Therapiekontrolle von Trophoblasttumoren verschiedener Dignität untersucht.

Es konnte gezeigt werden, daß mit Hilfe der Angiographie eine gute Darstellung uteriner intramuraler Tumoren gelingt. Hinsichtlich der Erfassung extrauteriner pelviner Manifestationen ergaben sich gewisse Mängel. - Eine Unterscheidung dieser Tumoren entsprechend ihrer Dignität kann in gewissen Grenzen getroffen werden. Eine Typisierung entsprechend der angiographischen Erscheinungsbilder ist jedoch insbesondere bei frühen Stadien der Erkrankung nicht möglich. - Eine Frühdiagnose läßt sich nur unter Vorbehalt und Berücksichtigung anderer klinischer Befunde stellen. - Unter einer chemotherapeutischen Behandlung verändert sich das angiographische Bild in ganz unterschiedlicher Weise. Ein Therapieerfolg läßt sich zuverlässiger am Abfall der HCG-Spiegel ablesen. - Eine prognostische Aussage ist auf dem Boden der Angiographie fragwürdig.

Trotz dieser Einschränkungen bietet die Gefäßdarstellung dieser Tumoren jedoch große diagnostische Vorteile, so daß sie sich in jedem Fall als zusätzliche Untersuchungsmethode routinemäßig empfiehlt.

DANKVERMERK

Herrn Professor Dr. Josef ZANDER, Direktor der I. Universitäts-Frauenklinik, München, bin ich für die Überlassung des Krankengutes zu diesem Thema zu Dank verpflichtet.

Herr Priv.-Doz. Dr. Kurt HOLZMANN hat ein reges Interesse an der Arbeit bekundet. Seine davon ausgehenden Anregungen waren mir eine wesentliche Hilfe.

Die Beckenangiographien konnten freundlicherweise im RIEDER-Institut der Klinik für Radiologie an der Universität München (Direktor: Prof. Dr. med. J. LISSNER) und zu einem kleinen Teil in der Röntgenabteilung der Medizinischen Klinik der Universität Heidelberg (Leiter: OA Dr. med. F. KUHN) vorgenommen werden.

Herrn Dr. med. Leonhard LÖSL und Herrn OA Dr. med. Hans HAENDLE bin ich für wertvolle Anregungen bei der Deutung des gesamten Bildmaterials dankbar verbunden.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern und meinem Ehemann vielmals danken, die mir mit jederzeit hilfreicher Unterstützung mein Studium ermöglicht haben.

LITERATURVERZEICHNIS

1. ALTEMUS, R.: Angiography of selected pathologic pregnancies
Radiol.Clin.North Am.12: 59-77, 1974
2. BAGGISH, M.S.: Gestational Trophoblastic Neoplasia
Clin.Obstet.Gynecol.17: 258-85, 1974
3. BAGSHAWE, K.D.
GARNETT, M.B.: Radiological Changes in the Lungs of Patients with Trophoblastic Tumours
Brit.J.Radiol.36: 673-9, 1963
4. BAGSHAWE, K.D.: Trophoblastic Tumours: Chemotherapy and Developments
Brit.Med.J.2: 1303-7, 1963
5. BAGSHAWE, K.D.
WILDE, C.E.: Infusion Therapy for Pelvic Trophoblastic Tumours
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth.71: 565-70, 1964
6. BAGSHAWE, K.D.
WILDE, C.E.: Some Aspects of the Excretion of Gonadotrophic Hormones by Patients with Trophoblastic Tumours
J.Obstet.Gynec.Brit.Cwlth.72: 59-64, 1965
7. BAGSHAWE, K.D.
WILDE, C.E.
ORR, A.H.: Radioimmunoassay for Human Chorionic Gonadotrophin and Luteinising Hormone
Lancet 1: 1118-21, 1966
8. BAGSHAWE, K.D.: Gonadotrophin Excretion, Pelvic Arteriography and Treatment in Postmolar Trophoblastic Disease
Proc.R.Soc.Med. 60: 6-8, 1967
9. BAGSHAWE, K.D.: Choriocarcinoma
Ed. by Arnold Publishers Ltd London, 1969
10. BAGSHAWE, K.D.
GOLDING
HILANY
ORR, A.H.: Choriocarcinoma after Hydatidiform Mole
Studies related to the Effectiveness of Follow-up Practice after Hydatidiform Mole
Brit. Med. J. 3: 733, 1969

11. BAGSHAWE, K.D. Die Blasenmole (Ein schriftliches Symposium) - Moderator: Holzmann K.
HÖRMANN, G. Geburtsh. Frauenhkl. 33: 338-60, 1973
ISHIZUKA, N.
KÄSER, O.
SCOTT, J. S.
TOJO, S.
VETTER, L.

12. BAGSHAWE, K.D. Klinische Probleme beim Chorionepitheliom (Ein schriftliches Symposium) -
CASTANO-ALMENDRAL, A. liom (Ein schriftliches Symposium)
HERTZ, R. - noch nicht veröffentlicht -
HÖRMANN, G.
ISHIZUKA, N.
KÄSER, O.
TOJO, S.

13. BLOBEL, R.: Über das Choriongonadotropin
Bibl. Gynaec. 40: 1 - 101,
1966

14. BORELL, U. The Value of Pelvic Arteriography in the
FERNSTRÖM, I. Diagnosis of Mole and Chorionepithelioma
WESTMAN, A.: Acta Radiol. 44: 378-84, 1955

15. BORELL, U. Hydatidiform Mole Diagnosed by Pelvic
FERNSTRÖM, I.: Angiography
Acta Radiol. 56: 113-8, 1961

16. BORELL, U. The Diagnosis of Hydatidiform Mole, Malignant Hydatidiform Mole and Choriocarcinoma with Special References to the
FERNSTRÖM, I. Diagnostic Value of Pelvic Angiography
MOBERGER, G. Springfield III Charles C. Thomas, 1966
et al.:

17. BORONOW, R. C.: Pelvic Arteriography after Chemotherapy
of Malignant Trophoblastic Disease
Obst. Gynec. 36: 675-9, 1970

18. BRABAND, H.: Der Wert der pelvinen Angiographie in
der Diagnostik gynäkologischer Tumoren.

19. BREIT, A. Angiographie der Uterustumoren und ihrer
RIES, J.: Rezidive
Thieme, Stuttgart, 1967

20. BREIT, A. Ergebnisse der Beckenarteriographie bei
SCHEDEL, E.: Plazentatumoren
Fortschritte Röntgenstrahlen u. Nuklear-
medizin 112: 431-9, 1970

21. BREWER, J.I. Choriocarcinoma
RINEHART, J.J. Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 574-83,
DUNBAR, R.E.: 1961
22. BREWER, J.I. Hydatidiform Mole
TOROK, E.E. Amer. J. Obst. Gynec. 101: 557-63, 1968
WEBSTER, A.
DOLKART, R.E.:
23. BREWIS, R.A.L. Pelvic Arteriography in Invasive Tropho-
BAGSHAWE, K.D.: blastic Neoplasia
Brit. J. Radiol. 41: 481-95, 1968
24. CARCASSONNE, Y. Traitement des tumeurs trophoblastiques
RUF, H. par le Méthotrexate
BLANC, B.: Bull. Fed. Soc. Gynecol. Obstet. Lang. Fr.
21: 275-8, 1969
25. CHAN, D. P.: Treatment of Chorionepithelioma with
Methotrexate
Brit. Med. J., 2: 957-61, 1962
26. COCKSHOT, W. P. Arteriography of Trophoblastic Tumours
EVANS, K. T. Clin. Radiol. 15: 1-9, 1964
HENDRICKSE, J. P.
27. COCKSHOT, W. P. Persistent Arteriovenous Fistulae Follow-
HENDRICKSE, J. P.: ing Chemotherapy of malignant Tropho-
blastic Disease
Radiology 88: 329-33, 1967
28. CRAWFORD, J. W.: Follow-up of Hydatidiform Mole by Radio-
immunoassay of Human Chorionic Gonado-
trophin
Brit. Med. J. 4: 715-9, 1972
29. DAPUNT, O.: Zur Klinik der Trophoblasttumoren
Zentralbl. Gynaekol. 92: 1401-14, 1970
30. EISENMANN, J.I. Pelvic Angiography in Retained Plazenta
MARKOWITZ, J. of Abdominal Pregnancy (Report of a Case)
THOMSON, W. B.: Obst. Gynec. 28: 637-40, 1966
31. ENDRES, R. J.: Hydatidiform Mole
Am. J. Obst. & Gynec. 81: 711-4
32. FERENCY, A. Scanning electron microscopic study of
et al.: normal and molar trophoblast
Gynecol. Oncol. 1: 95-110, 1972

33. FERNSTRÖM, I.: Acta. Radiol. Suppl. 122, 1955
34. FOX, H.
KHARKONGOR, F. N.: Immunofluorescent Localisation of Chorionic Gonadotrophin in the Placenta and in Tissue Cultures of Human Trophoblast
J. Pathol. 101: 277-87, 1970
35. GARCIA, N. A.
NELSON, J. H.
BERNSTINE, R. L.
HUSTON, J. W.
GARTENLAUB, C.: Findings on Retrograde Femoral Arteriography in Choriocarcinoma
Amer. J. Obst. & Gynec. 81: 706-10, 1961
36. GERBER, A. H.: Amniographic Diagnosis of Trophoblastic Disease
JAMA 212: 630, 1970
37. GOLDING, P. R.
SIDAWAY, M.
BAGSHAW, K. D.: Pelvic Arteriography in Trophoblastic Disease
Proc. R. Soc. Med. 64: 399-400, 1971
38. GOLDSTEIN, D. P.
GORE, H.: Trophoblastic Disease
Clin. Obst. Gynec. (A quarterly publication) June 1967
39. GOLDSTEIN, D. P.: Recent Developments in the Management of Molar Pregnancy
Clin. Obst. Gynec. 10: 313-22, 1967
40. GOLDSTEIN, D. P.: The Management of gestational Trophoblastic Disease
in Sturgis S. H., and Taymor M. L. (editors) Progress in Gynecology 5: 402
New York 1970 Grune & Stratton Inc.
41. GOLDSTEIN, D. P.: Five Years' Experience with the Prevention of Trophoblastic Tumors by the Prophylactic Use of Chemotherapy in Patients with molar Pregnancy
Clin. Obst. Gynec. 13: 945-61, 1971
42. GOLDSTEIN, D. P.: Prophylactic Chemotherapy of Molar Pregnancy
Obst. Gynec. 38: 817- , 1971
43. GOLDSTEIN, D. P.
et al.: The Management of Patients with Gestational Trophoblastic Disease Based on the Antigenic Properties of HCG
J. Surg. Oncol. 2: 1, 1973

44. GOLDSTEIN, D. P.: Prevention of Gestational Trophoblastic Disease by Use of Actinomycin-D in Molar Pregnancies
Obst. Gynec. 43: 475-9, 1974
45. CORE, H.: Trophoblastic Disease
Ala. J. Med. Sci. 9: 289-98, 1972
46. HABER, S.
WILSON, F. F.: Radiology Pelvic Angiography in the Management of Abdominal Pregnancy. 85: 904-7, 1965
47. HAMMOND, C. B.
HERTZ, R.
ROSS, G. T.
LIPSETT, M. B.
ODELL, W. D.: Primary Chemotherapy for Nonmetastatic Gestational Trophoblastic Neoplasms
Am. J. Obst. Gynec. 98: 71-78, 1967
48. V. HENDRICKSE, M. B.
COCKSHOT, W. P.
EVANS, K. T. E.
BARTON, C. J.: Pelvic Angiography in the Diagnosis of Malignant Trophoblastic Disease
N. Engl. J. Med. 271: 859-66, 1971
49. HERTIG, A. T.
SHELDON, W. H.: Hydatidiform Mole. A pathologico-clinical correlation of 200 cases.
Am. J. Obst. Gynec. 53: 1, 1947
50. HERTIG, A. T.
MANSEL, H.: Tumors of Female Sex Organs. Part 1
Hydatidiform Mole and Choriocarcinoma
Armed Forces Institute of Pathology, F 33 (I) - 7, 1956
51. HERTZ, R.
LEWIS, J.
LIPSETT, M. B.: 5 Years' Experience with Chemotherapy of Metastatic Choriocarcinoma and related Trophoblastic Tumors in Women
Am. J. Obst. Gynec. 82: 631-40, 1961
52. HERTZ, R.
ROSS, G. T.
LIPSETT, M. B.: Chemotherapie bei Frauen mit trophoblastischen Krankheiten: Chorioncarcinom
Chorioadenoma destruens und komplizierten Blasenmolen
Ann. N. Y. Acad. Sci. 114: 881, 1964
53. HERTZ, R.: Eigenschaften und Behandlung des Chorionkarzinoms und verwandter Trophoblasttumoren bei Frauen
Geburtsh. Frauenhkl. 28: 809-23, 1968
54. HIGHMAN, J. H.
SUTTON, D.: Angiography in Hydatidiform Mole and Chorionepithelioma
Clin. Radiol. 15: 9-13, 1964

55. HÖRMANN, G.
LEMTIS, H.: Die menschliche Plazenta in
Schwalm-Döderlein: Klinik der Frauenhkl.
und Geburtshilfe, Bd. III
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin
1965
56. HOLZMANN, K.
NINAGAWA, T.
LOHE, K.: Zur Diagnose und Prognose von Tropho-
blast-Tumoren
Geburtsh. Frauenhkl. 30: 687-713, 1970
57. HUBER, H.
HÖRMANN, G.: Über das "Chorionepithelioma Malignum"
Zugleich eine kritische Betrachtung an-
hand von 22 Fällen aus den Jahren 1922-
1950
Z. Krebsforschung 58: 285- , 1952
58. HUBER, H.
HÖRMANN, G.: Zur Klinik der Blasenmole
Geburtsh. Frauenhkl. 14: 691/799, 1954
59. ISHIZUKA, N.
et al.: Choriocarcinoma
UICC Monograph Series Vol. 3
Springer 1967
60. JEQUIER, A. M.
WINTERTON, W. R.: Diagnostic Problems of Trophoblastic
Disease in Women Aged 50 or More
Obst. Gynecol. 42: 378-87, 1973
61. JOHNSON, J. C.
LLORENS, A. S.: Angiographic Demonstration of Persistent
Trophoblastic Disease
Amer. J. Obst. Gynec. 111: 305-6, 1971
62. JONES, W. B.
LEWIS, J. L.: Treatment of Gestational Trophoblastic
Disease
Amer. J. Obst. Gynec. 120: 14-20, 1974
63. KAKU, M.: Prophylactic Chemotherapy of Hydatidi-
form Mole
Am. J. Obst. Gynec. 95: 590-1, 1966
64. KAUPPILA, A.
et al.: Pelvic Arteriography in the Diagnosis of
Malignant Trophoblastic Disease
Ann. Chir. Gynaecol. Fenn. 63: 130-3,
1974
65. KAWAI, N.
HRESHCHYSHYN, M. M. The Effect of Methotrexate and D-Actino-
mycin on Transplantable Malignant and
Benign Trophoblastic Growths
Amer. J. Obst. Gynec. 107: 513-8, 1970

66. KEHRER, E.: Pathologie der Trophoblastentwicklung
Z. Geburtsh. 146: 381, 1956
67. KELLER, B. Les trophoblastomes
LEVRY, G. Bull. Fed. Soc. Gyn. et Obst. Langue Fr.
LEISSNER, P. 23: 113
MULLER, P.:
68. KENNETH, I. S.: An Alternative in Trophoblastic Disease
Follow-up
Am. J. Obst. Gynec. 114: 839-9, 1972
69. KING, G.: Proc. R. Soc. Med. 49: 381, 1956
70. KOHORN, E. I.: Trophoblastic Disease Diagnosis and
Management
Conn. Med. 38 (8): 397-401, 1974
71. KOLSTAD, P. Pelvic Arteriography in Malignant Tro-
LIVERUD, K. phoblastic Disease
Amer. J. Obst. Gynec. 105: 175-82, 1968
72. KYANK, H. Blasenmole - Chorioncarcinom
JUNGE, W. D. Med. Welt (Stuttgart) 17: 2527-37, 1966
SEIDL, St.:
73. LANG, E. K.: Arteriography: Identification of Placen-
ta Partialis Praevia
J. La State Med. Soc. 124: 411-2, 1972
74. LATHROP, J. C. Selective Ovarian Angiography in Tropho-
FRATES, R. E. blastic Disease
Obstet. Gynaecol. 35: 844-51, 1970
75. MA, H. K. Actinomycin-D in the Treatment of Me-
YIP, S. K. thotrexate-Resistent Malignant Tropho-
CHUN, D. blastic Tumours
J. Obst. Gynec. Brit. Cwlth. 78: 166-71,
1971
76. MAHON, R. 4 Observations de maladie trophoblasti-
CHAISTRUSSE, L. ques traitées par le Méthotrexate
LAGARDE, C. Bull. Fed. Soc. Gynaecol. Obstet. Lang Fr.
DUCBECQ, J. P. 21: 420-4, 1969
SOMNIREN-MOURAT
77. MATALON, M. Malignant Trophoblastic Disorders
PAZ, B. Amer. J. Obstet. Gynec. 112: 101-6, 1972
MODAN, M.
MODAN, B.

78. MIN C. Li Trophoblastic Disease: Natural History
Diagnosis and Treatment
Ann.Intern.Med. 74: 102-12, 1971
79. MOGENSEN et al.: Invasive Mole, Gestational Choriocar-
cinoma and Transplantation Antigens
Ser.Haematol. 5: 22-43, 1972
80. MULLER, R.F.
FIGLEY, M.M. The Arteries of the Abdomen, Pelvis,
Thigh
Am.J.Roentg. 77: 296, 1957
81. NOVAK, E.
SEAH, C.S.: Chorionkarzinom des Uterus: Studie von
74 Fällen der Mathieu-Registratur
Am.J.Obstet.Gynec. 67: 933, 1954
82. NUSCH, W.
NÖCKER, G.: Zum Problem der Ultraschalldiagnostik
der Blasenmole
Geburtsh.Frauenhkl.30: 150, 1970
83. NYSTROM, C.
HANSEN, H.A.
STEUER, I.: Methotrexate therapy in two cases of tropho-
blastic tumours of the uterus involving the
lungs. - Acta Radiol. 2: 401, 1964
84. ODELL, W.D.
HERTZ, R.
LIPSETT, M.B.: Endocrine Aspect of Trophoblastic Neo-
plasms
Clin.Obstet.Gynec. 10: 290-302, 1967
85. PARK, W.W. Aspects of Choriocarcinoma in Female
Ann.N.Y. Acad. Sci. 80: 152-60, 1959
86. PASTORFIDE, G.B.
et al.: The Use of a Radioimmunoassay specific
for Human and Gestational Trophoblastic
Disease
Am.J.Obstet.Gynecol. 120 (8): 1025-8, 1974
87. QUIGLEY, M.M.: Overview of Gestational Trophoblastic
Disease
N.Y. State J.Med. 73: 1869-74, 1973
88. RADBERG, C.
WICKBORN, I.: Pelvic Angiography and Pneumoperitoneum
in Diagnosis of Gynecologic Lesions
Acta Radiol. 6: 133-44, 1967
89. ROCA, J.
VILLAMAYOR, R.
FLICHTENTREI, R.: Uterine Arteriography in Hydatidiform
Mole
Am.J.Roentgenol. 87: 287-90, 1962

90. RUCKHÄBERLE, B. Zur Klinik der Trophoblasttumoren
BILEK, K. Zbl. Gynäk. 95: 1142-47, 1973
RUCKHÄBERLE, K.-E.
91. RUCKHÄBERLE, K.-E. Histochemical Findings in Trophoblastic
et al.: Tumors
Zbl. Gynäk. 95: 897-903, 1973
92. SAMMONS, B. P. The Roentgenologic Interpretation and
WILHAINS, J. R. Uses of Percutaneous Retrograde Pelvic
GARTENLAUB, C. Arteriography
BERNSTINE, R. L. Am. J. Roentg. 80: 664, 1958
NELSON, J. H.
GREEMAN, R. B.:
93. SCHEER, K. I. An Alternative in Trophoblastic Disease
GOLDSTEIN, D. P.: Follow-up.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114: 838-40, 1972
94. SCHUMANN, E. A. Chorionepithelioma with special Reference
VOEGELIN, A. W.: to its Relative Frequency
Am. J. Obstet. Gynecol. 33: 473-8, 1937
95. SCHWARZ, R. Amniographische Diagnose der Blasen-
KYANK, H.: mole
Zbl. Gynäk. 95: 145-8, 1973
96. SCOTT, J. S.: Choriocarcinoma: Observations on Etiology
Am. J. Obstet. Gynecol. 83: 185-93, 1962
97. SCOTT, J. S.: Blasenmole und Chorionepitheliom
in: O. Käser, V. Friedberg, K. G. Ober,
K. Thomson, J. Zander: Gynäkologie und
Geburtshilfe, Bd. I
Thieme, Stuttgart 1969
98. SHIMKIN, P. M. Selective Hypogastric Arteriography in
et al.: Uterine Choriocarcinoma
Amer. J. Roentgenol. Ra Ther. Nucl. Med.
111: 535-40, 1971
99. SMALBRAAK, J.: Trophoblastic Growths
Elsevier Publishing Company
New York, Princeton 1957
100. SMULEWICZ, J. J. Retained Placenta Following Term Abdomi-
TAFREHI, M. nal Pregnancy Diagnosed by Angiography
CAGAN, S. H. Am. J. Obstet. Gynecol. 109: 1220-2, 1971
HEDJAZI, M.:

101. STERN, W. Z.
LOPEZ, F.
HERZIG, N.: Persistent Angiographic Abnormalities
after Cure of Malignant Trophoblastic
Disease
Radiology 91: 1019-21, 1968
102. STRAUSS, F.
BENIRSCHKE, K.
DRISCOLL, S. G.: Handbuch der speziellen Anatomie und
Histologie, VII. Bd., 5. Teil: Plazenta
Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New
York, 1967
103. SUGIMORI, H.
NAGATA, Y.
NISHIMURA, A.
TAKI, I.,
TAKAHASHI, M.: Angiography of Trophoblastic Tumors
Gynec.Oncol. 3: 61-76, 1975
104. TAKAHASHI, M.
NAGATA, Y.: Angiography of Trophoblastic Tumors
Amer.J.Roentgenol. Ra.Ther.Nucl.Med.
112: 779-87, 1971
105. TEOH, E.
RATNAM, S. S.
DAWOOD, M. Y.: Early Malignant Disease of the Chorion
Acta Obstet. Gynec. Scand. 50: 247, 1971
106. THIEL, D. H.
ROSS, G. T.
LIPSETT, M. B.: Pregnancies after Chemotherapy of Tro-
phoblastic Neoplasms
Science 169: 1326-7, 1970
107. TOW, W. S. H.: The Influence of the Primary Treatment
of Hydatidiform Mole on its Subsequent
Course
J.Obstet. Gynec.Brit.Cwlth. 73: 544, 1966
108. VETTER, L.: Schwangerschaftsbedingte trophoblastische
Tumoren
Geburtsh.Frauenhkl. 32: 265-75, 1972
109. VILLEE (Editor) The Placenta and Fetal Membranes
The Williams & Wilkins Company, Nw York
1960
110. WIDE, L.
GEMZELL, C. A.: An Immunological Pregnancy Test
Acta Endocrinol. 35: 261, 1960
111. WILKEN, H.: Schwangerschaft, Schwangerschaftsstörun-
gen und das Problem der Trophoblasttumoren
Münch.Med.Wchschr. 108: 99-104, 1966

LEBENS LAUF

14. Mai 1951 geboren in München als erstes Kind des damaligen Physik-Assistenten Dr. Heribert Moser und seiner Ehefrau Helga, geb. Probst. Mein Vater ist heute apl. Universitätsprofessor und leitet das Institut für Radiohydrometrie der Gesellschaft für Strahlen- und Umweltforschung mbH, München
- Sept. 1957 Eintritt in die Volksschule an der Türkenstraße in München
- Sept. 1961 Übertritt an das damalige Gymnasium für Mädchen München Nord, dem heutigen Willi-Graf-Gymnasium
- Juni 1970 Abitur für neusprachliche Gymnasien in Bayern
- Juli 1970 Krankenpflagedienst in der Neurochirurgischen Klinik der Universität München
- Sept. 1970 Krankenpflagedienst im Städt. Krankenhaus Bobingen bei Augsburg
- Okt. 1970 Beginn des Medizinstudiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München
- Okt. 1971 Naturwissenschaftliche Vorprüfung in München
- Dez. 1971 Eheschließung mit dem Assistenzarzt der Chirurgie Dr. med. Udo-Olaf Altenberger
- April 1973 Ärztliche Vorprüfung in München
- Okt. 1973 Famulatur auf der Chirurgie im Krankenhaus des III. Ordens, München
- Okt. 1974 Famulatur in der I. Frauenklinik der Universität München
- April 1975 Famulatur im Kinderkrankenhaus an der Lachnerstraße, München
- Juli 1976 voraussichtlich Beendigung des Staatsexamens für Humanmedizin an der Universität München

